



Université
de Toulouse

THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par : *l'Université Toulouse 3 Paul Sabatier (UT3 Paul Sabatier)*

Présentée et soutenue le 08/06/2015 par :

Maëlle BIOTTEAU

Étude en IRMf de l'implication des réseaux cortico-cérébelleux et cortico-striataux chez les enfants présentant un trouble de l'acquisition de la coordination et/ou une dyslexie développementale.

JURY

JEAN-MICHEL ALBARET	Université de Toulouse (Maître de conférence, HDR)	Directeur de thèse
YVES CHAIX	INSERM U825, CHU Purpan, Université de Toulouse (PU-PH)	Directeur de thèse
REINT H. GEUZE	University of Groningen (Associate Professor)	Rapporteur
MICHEL HABIB	INC - UMR7291, CHU Timone (Neurologue, PH, HDR)	Rapporteur
JÉRÉMIE PARIENTE	INSERM U825, CHU Purpan, Université de Toulouse (PU-PH)	Examineur
SYLVIANE VALDOIS	LPNC - UMR5105, Université de Grenoble (DR1)	Examineur

École doctorale et spécialité :

CLESCO : Neuropsychologie

Unité de Recherche :

UMR 825 Inserm / Université Toulouse III - Paul Sabatier

Directeur(s) de Thèse :

Jean-Michel ALBARET et Yves CHAIX

Rapporteurs :

Reint H. GEUZE et Michel HABIB

*« Il faut porter du chaos en soi pour
accoucher d'une étoile qui danse. »*

Nietzsche

Résumé

Plusieurs études ont récemment fait l'hypothèse qu'un déficit de l'apprentissage procédural commun aux troubles neurodéveloppementaux pouvait permettre d'expliquer leur fréquente association (Nicolson et Fawcett, 2007). Tout spécialement, les circuits neuronaux impliqués dans cet apprentissage (les boucles cortico-striatale, CS et cortico-cérébelleuse, CC) pouvaient rendre compte avec pertinence de la comorbidité fréquente entre Dyslexie Développementale (DD) et Trouble de l'Acquisition de la Coordination (TAC) : 40 à 60% des enfants présentent en effet la double association. Les circuits neuronaux qui soutiennent l'apprentissage d'une séquence motrice et en particulier d'une tâche de *tapping* de doigts (FTT, *Finger Tapping Task*) sont bien connus et modélisés (Doyon, Bellec, Amsel, Penhune, Monchi, Carrier *et al.*, 2009) et concernent tout particulièrement ces deux boucles CS et CC. Nous avons donc choisi dans cette thèse d'observer les modifications cérébrales lors de l'apprentissage d'une FTT, chez des enfants âgés de 8 à 12 ans présentant une DD, un TAC ou l'association des deux troubles. Dans un premier temps, nous avons effectué une analyse des données issues des tests neuropsychologiques de l'ensemble des enfants de l'étude (20 DD, 22 TAC et 23 DysTAC). Nos résultats ne montrent pas de différences entre les trois groupes aux tests attentionnels, comportementaux et psychosociaux. Nous trouvons des différences aux subtests du WISC-IV en rapport avec les capacités visuospatiales et motrices (Cubes, Symboles, Indice de Vitesse de Traitement) où le groupe DD se montre plus performant que le groupe TAC. Aucune différence n'est retrouvée entre le groupe comorbide et les deux autres groupes, suggérant d'une part un profil cognitif partagé et commun aux troubles neurodéveloppementaux et d'autre part le caractère non cumulatif de l'association des deux troubles. Dans un second temps, nous avons analysé les données issues de l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf) des 48 enfants ayant effectué la partie IRM (16 DD, 16 TAC et 16 DysTAC) afin d'explorer les activités cérébrales lors de la réalisation d'une FTT à deux stades de l'apprentissage (début d'apprentissage et stade automatique après quinze jours d'entraînement). Nos résultats indiquent que les trois groupes d'enfants ont été capable d'accéder à l'automatisation de la FTT après un entraînement approprié, mais en utilisant des processus cérébraux compensatoires différents entre les groupes. Nos résultats ne confirment pas les hypothèses et le modèle théorique de Nicolson et Fawcett, postulant des déficits spécialisés des boucles CS ou CC en fonction des troubles. Par contre, nos résultats

mettent très nettement en évidence des mécanismes cérébraux spécifiques aux enfants TAC. Ces derniers présentent en effet une suractivation des aires attentionnelles et un recrutement de zones cérébrales plus important lors de performances similaires à celles des autres enfants. En dernier lieu, nos données indiquent que les groupes DD et DysTAC présentent un profil commun, tant dans les résultats neuropsychologiques que dans les résultats d'imagerie, alors que le groupe TAC est clairement singulier dans son fonctionnement.

Mots-clefs : Comorbidité, Dyslexie Développementale (DD), Trouble de l'Acquisition de la Coordination (TAC), IRMf, WISC-IV, processus cognitif, processus d'apprentissage, automatisa-tion, performance, Striatum, Cervelet.

Abstract

Many studies have pointed out the high frequency of co-morbid associations in neurodevelopmental disorders. However, few of them have given details of cognitive functions in developmental dyslexia (DD) and developmental coordination disorder (DCD) children and still fewer on the association of DD and DCD. The main purpose of this article is to compare the intellectual characteristics of the 3 populations and, in particular, to investigate the cognitive profiles of children with co-occurrence. Recent theories consider that procedural learning may support frequent overlap between neurodevelopmental disorders. In particular, the brain networks involved in this learning (cortico-striatal (CS) and cortico-cerebellar (CC) loops) could account for frequent co-morbidity between DCD and DD (about 40 to 60% of DD and DCD subjects suffer from both disorders). The aim of our study was to investigate cerebral changes due to the motor sequence learning process, especially the finger-tapping task (FTT), from acquisition through automatization, in children with DD, DCD, or DD and DCD. The neural circuitry supporting this action is well-known and well-modelled (Doyon et al., 2009), and includes, among others, CC and CS loops. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) in 48 children (8-12 years old) with neurodevelopmental disorders (16 DD, 16 DCD and 16 DD+DCD) explored their brain activity during FTT, performed either after 2 weeks of training or in the early stage of learning. First, we analyzed the results in all participants (22 DCD, 20 DD and 23 DD+DCD) in tests assessing cognitive (WISC-IV), attentional (CPT-II) and behavioural (CBCL) abilities. No difference was found between the 3 groups in attention testing (CPT) and behavioural characteristics (CBCL). Significant between-groups differences were observed in Processing Speed Index (PSI) score and the block design and symbol search subtests. *Post hoc* group comparisons showed that DD fared better than DCD children. No significant differences were found between the co-morbid vs. pure groups: co-morbid association did not cause an accumulation of disorders. Second, our results indicated that all children with DD, DCD or both disorders performed the tasks with good automaticity, but suggested that different compensatory brain processes allowed them to access this automatization stage. Our fMRI results do not appear to confirm Nicolson's model but tend more towards shared disability in CS and CC loops for both DD and DCD, with slight between-group differences in these areas. Moreover, and in agreement with the results of previous fMRI studies in DCD children, our data disclosed increasing evidence that this

group needs to invest more brain areas to achieve similar performances. Lastly, it appears that the co-morbid and DD groups are very close in cognitive profile (especially on WISC-IV) and in neural correlates associated with our paradigm, while the DCD group presents specific, distinct and particular characteristics. Our data therefore indicate a promising direction for future research on the neural mechanisms linked with learning in neurodevelopmental disorders and in understanding co-morbidity.

Keywords: Co-morbidity, developmental coordination disorder, developmental dyslexia, fMRI, WISC-IV, cognitive process, learning process, automaticity, performance, striatum, cerebellum

Remerciements

Je tiens en premier lieu à remercier Monsieur Pierre Celsis pour mon insertion au sein de l'INSERM et de l'IFR96 ainsi que son soutien et la confiance qu'il m'a témoignés ces quatre années et ce, sur bien des aspects. Je remercie par là-même tout ceux qui rendent possible le fonctionnement d'un tel lieu, Maryline, Éric, Serge et Chantal en particulier.

Je remercie également l'ensemble du plateau technique, Nathalie, Hélène, Lucette, Jean-Pierre et Dominique, pour leur bienveillance, leurs conseils avisés et leur professionnalisme, mais également leur grande humanité face aux enfants et aux parents. Leur accompagnement, autant technique qu'humain, a été une aide précieuse.

Je remercie tous les enfants qui ont rendu cette recherche possible. Ils sont le cœur de cette étude et sans eux elle n'aurait pu exister. Merci bien sûr à tous leurs parents, dont l'investissement dans l'avancée de la recherche est primordial. Merci d'avoir été présents à leur côté, de les avoir aidés à surmonter leurs réticences, leurs peurs ou leurs inquiétudes.

Je remercie enfin les associations de parents, la DMF31 et Marjorie Buscato ainsi que l'APEDYS31 et Michèle Charnay qui ont relayé les informations sur notre étude et ont permis d'initier ce mouvement spontané de volontaires pour aider les avancées scientifiques. Merci également aux praticiens qui nous ont fait connaître auprès de leurs patients, Anne Mahé-Guibert, Paule Ruinat et Thiébaud-Noël Willig.

Merci enfin à Sandrine Lelong, support technique de cette étude, pour les heures passées, sa grande compétence, sa force d'organisation et son travail de gestion.

Quelques personnes ont permis cette thèse bien au-delà de ce qu'il est permis de les remercier. Je tiens en particulier à remercier Nathalie, d'avoir su me faire profiter avec patience de son expérience et de son expertise. Les longues heures de travail dans le dédale des données IRM pour trouver les méthodes les plus adaptées ont forgé une relation des plus sincères où son franc parlé et son sourire m'ont aidé bien plus que sur mes simples problèmes d'imagerie... La deuxième Nathalie de cette thèse fut tout aussi exceptionnelle d'amitié et de

professionnalisme. Dans l'urgence le plus souvent, elle a répondu avec patience à toutes mes questions de néophyte sur les tests, les enfants et leurs caractéristiques. Je remercie également Jeanne qui est le point de départ de cette thèse. Elle m'a ouvert, comme depuis dix ans, les bonnes portes. Épaulée, accompagnée, soutenue, je ne lui dois pas que son aide pour cette thèse, mais bien plus. Merci également à Patrice Péran, pour sa présence dès les débuts sur l'émergence du protocole et les questions pratiques, jusqu'aux analyses finales. La clarté du processus scientifique lui doit beaucoup.

Je n'oublie pas Nicolas Chauveau, Céline Chignac, Jessica Tallet, et encore Isabelle Barry qui ont répondu à bien des questions et pris du temps pour m'aider à commencer ou finaliser le cœur technique de ce travail. Merci à Déborah dont la compétence éloigne bien des soucis. Merci également à Esther et Mathieu pour les relectures en français et en anglais et à mon frère qui au-delà des kilomètres, malgré des champs disciplinaires bien éloignés a su me faire profiter de son expérience de thèse, en passant par des heures de relectures. Merci pour tout mais surtout juste pour être l'homme que tu es devenu.

Merci enfin à tous ceux que j'omets par pudeur, mes enfants en particulier,

La logique aurait très certainement voulu que je commence par mes directeurs de thèse, mais les remercier en début ou fin ne change pas grand chose à l'insignifiance que ces remerciements ont à l'égard de ce que je leur dois réellement. Jean-Michel, Yves, j'ai croisé peu de personnes sur ma route qui font confiance à l'atypisme des parcours de vie. Vous avez une perception de l'étudiant et de son encadrement bien peu commune, qui conjugue avec subtilité, érudition et bienveillance. Extrêmement présents, m'offrant des opportunités inespérées, me poussant à la fin dans les moments difficiles de concrétisations, merci d'avoir partagé votre savoir, votre expérience et votre temps avec autant d'ardeur. Ce travail, cette thèse, est le fruit de votre réflexion et de votre amitié conjointe, j'espère ne pas avoir déçu vos attentes et espère surtout avoir l'opportunité de continuer de m'enrichir à vos côtés.

Émotion infiniment continue, mon « fini diagonal ».

Tu es ma raison, ma curiosité, ma force.

À toi, 1967 / 99 - ∞.

Liste des Abréviations

ABD: Atypic Brain Development
ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder
ANOVA: Analyse de variance
APA: American Psychological Association
APEDYS: Association d'Adultes et de Parents d'Enfants Dys <http://www.apedys.org/>
ARC: Attaché de Recherche Clinique
AVQ: Activité de la Vie Quotidienne
BOLD: Blood Oxygen Level Dependent
BOTMP: Bruininks Oseretsky Test of Motor Proficiency
CBCL: Child Behavior Checklist
CC: Cortico-Cérébelleux
CIM: Classification Statistique Internationale des Maladies et des Problèmes de Santé Connexes
CO-OP: Cognitive Orientation to Daily Occupational Performance
CPT: Continuous Performance Test
CS: Cortico-Striatum
DAMP: Deficits in Perceptual, Attentional, and Motor Function
DCD: Developmental Coordination Disorder
DD: Developmental Dyslexia (Dyslexie Développementale)
DMF: Dyspraxique Mais Fantastique <http://www.dyspraxie.info/>
DS: Déviation Standard
DSM(-IV)(-TR): Diagnostic and Statistical Manual (Fourth Edition) (Revised Text)
DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual (Five Edition)
DTI: Diffusion Tensor Imaging (Imagerie du tenseur de diffusion)
DTVP-2: Developmental Test of Visual Perception-2
DVS: Dyspraxie VisuoSpatiale
DysTAC: Dyslexie et TAC associés (DD+DCD en anglais)
EACD: European Academy of Child Disabilities
ECOSSE: Épreuve de Compréhension Syntaxico-Sémantique
EEG: Electroencéphalographie
EPI: Echo-Planar Imaging (Imagerie echo-planaire)
ET: Écart-type
EVAC: Épreuve Verbale d'Aptitudes Cognitives
EVIP: Échelle de Vocabulaire en Images Peabody, French version of the "Peabody Picture Vocabulary Test - Revised"
FTT: Finger Tapping Task
Hz: Hertz
ICV: Indice de Compréhension Verbale
IMC: Infirmité Motrice Cérébrale
IMT: Indice de Mémoire de Travail
INSERM: Institut National de Santé et de Recherche Médicale
IRMf: Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle
IRP: Indice de Raisonnement Perceptif
ISCT: Institut des Sciences du Cerveau de Toulouse
IVT: Indice de Vitesse de Traitement
LAPMA: Laboratoire Adaptations Perceptivo-Motrices et Apprentissage

M1: Cortex moteur primaire
 MA: Motor Adaptation
 M-ABC: Movement Assessment Battery for Children
 MBD: Minimal Brain Dysfunction
 MDT: Mémoire De Travail
 MLT: Mémoire à Long Terme
 MND: Minor Neurological Dysfunction
 MP: Potentiel Moteur
 MPFC: Cortex Préfrontal Médian
 MSL: Motor Sequence Learning
 NG: Noyaux Gris
 ODEDYS: Outil de Dépistage des Dyslexies
 OMS: Organisation Mondiale de la Santé
 PRI: Perceptual Reasoning Index
 PRISSMH: Programme de Recherches Interdisciplinaires en Sciences du Sport et du Mouvement Humain
 PSI: Processing Speed Index
 QIP: Quotient Intellectuel Performance
 QIV: Quotient Intellectuel Verbal
 RF: Onde de radio-fréquence
 ROI: Region Of Interest
 SD: Standard Deviation
 SDDMF: Specific Developmental Disorder of Motor Function
 SLI: Specific Language Impairment
 SMA: Supplementary Motor Area
 SPM: Statistical Parametric Mapping
 SRTT: Serial Reaction Time Task (Tâche de temps de réaction sériel)
 SVC: Small Volume Correction (Correction sur petit volume)
 SWA: Slow Wave Activity (Activité à onde lente)
 T: Tesla
 TA: Trouble des Apprentissages ou Trouble Spécifique des Apprentissages
 TAC: Trouble de l'Acquisition de la Coordination
 TDA/H: Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité
 TE: Temps d'écho
 TEP: Tomographie à Émission de Positons
 TF: Temps-Fréquence
 TI: Temps d'Inversion
 TMS: Transcranial Magnetic Stimulation (Stimulation magnétique transcranienne)
 TR: Temps de répétition
 TSI: Total Impairment Score
 TSLO: Trouble Spécifique du Langage Oral
 UPS: Université Paul Sabatier
 VCI: Verbal Comprehension Index
 VPI: Visual-Perceptual Impairment
 WISC-IV: Wechsler Intelligence Scale for Children – Fourth Edition
 WMI: Working Memory Index

Liste des figures

Figure 1 : Le modèle MNESIS.....	33
Figure 2 : Organisation conceptuelle des systèmes de mémoire.....	36
Figure 3 : Mémoire et corrélats neuronaux schématiquement associés	61
Figure 4 : Organisation anatomique des structures sous-corticales	64
Figure 5 : Localisation des ganglions de la base	66
Figure 6 : Circuits cortico-striato-thalamo-corticaux des ganglions de la base	67
Figure 7 : Noyaux du thalamus	69
Figure 8 : Coupes du cervelet.....	73
Figure 9 : Modèle de Doyon et Benali (2005)	78
Figure 10 : Hippocampe et gyrus parahippocampique.....	84
Figure 11 : Modèle probabiliste et multifactoriel de Pennington (2009).....	108
Figure 12 : Descriptif du concept Atypical Brain Development de Kaplan <i>et al.</i> (1998).....	117
Figure 13 : Théorie neurobiologique de Ramus (2004)	119
Figure 14 : Théorie cérébelleuse de la dyslexie, Nicolson <i>et al.</i> (2001)	122
Figure 15 : Théorie procédurale de Nicolson et Fawcett (2007).....	124
Figure 16 : Schéma d'inclusion.....	190
Figure 17 : Pourcentage d'enfants ayant un score pathologique aux items du CBCL.....	209
Figure 18 : Moyennes et écarts-type	212
Figure 19 : Corrélations.....	214
Figure 20 : Représentation des séquences de FTT	226
Figure 21 : Représentation du paradigme de base pour un run.....	227
Figure 22 : Calendrier de l'étude.....	229
Figure 23 : Preprocessing SPM8 du protocole DysTAC	234
Figure 24 : Main effect total sample	239
Figure 25 : Main effect par groupe.....	240
Figure 26 : Within group analysis	244
Figure 27 : Contrastes groupe	247

Liste des tables

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et cliniques	207
Tableau 2 : Caractéristiques psychosociales et attentionnelles	209
Tableau 3 : Caractéristiques cognitives.....	211
Tableau 4 : Corrélations	213
Tableau 5 : Caractéristiques démographiques et cliniques des participants	237
Tableau 6 : Données comportementales.....	238
Tableau 7 : Main effect du groupe total	241
Tableau 8 : Contrastes entre les tâches.....	245
Tableau 9 : Différences entre les groupes	248

Table des matières

RÉSUMÉ	3
ABSTRACT	5
REMERCIEMENTS.....	7
LISTE DES ABRÉVIATIONS	9
LISTE DES FIGURES.....	11
LISTE DES TABLES	12
TABLE DES MATIÈRES	13
INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	19
CONTEXTE DES TRAVAUX.....	24
MÉMOIRE ET APPRENTISSAGE.....	25
<i>1.1. Les systèmes mnésiques, des mémoires aux modèles.....</i>	26
I.1.1. L'APPRENTISSAGE ET LA MÉMOIRE, PROCESSUS DISTINCTS MAIS INTRIKUÉS	26
APPRENTISSAGE	26
MÉMOIRE.....	26
MÉMOIRE ET APPRENTISSAGE	28
I.1.2. LA OU LES MÉMOIRES, SYSTÈMES, MODÈLES ET INTERACTIONS	28
MÉMOIRE, LA NOTION DE TEMPS	29
LES MÉMOIRES, INTERACTIONS ET MODÈLES	30
MÉMOIRE, MODALITÉ DE RÉTENTION OU DE RAPPEL	34
<i>1.2. Mémoire et apprentissage procéduraux.....</i>	36
I.2.1. LA MÉMOIRE IMPLICITE OU NON DÉCLARATIVE.....	36
MÉMOIRE IMPLICITE VS. MÉMOIRE PROCÉDURALE.....	36
MÉMOIRE IMPLICITE OU NON DÉCLARATIVE	37
I.2.2. LA MÉMOIRE PROCÉDURALE, DESCRIPTION, DÉFINITION	38
HISTORIQUE	38
DESCRIPTION-DÉFINITION	39
I.2.3. APPRENTISSAGE PROCÉDURAL OU APPRENTISSAGE D'AUTOMATISMES	40
CONTRIBUTION DE FACTEURS IMPLICITES ET EXPLICITES DANS L'APPRENTISSAGE PROCÉDURAL...	40
CONTRIBUTION DE LA MÉMOIRE DANS L'APPRENTISSAGE PROCÉDURAL	42
LES PHASES D'ACQUISITION DE L'APPRENTISSAGE PROCÉDURAL	43
L'IMPACT DE L'ÂGE	44
I.2.4. CONSOLIDATION DE LA MÉMOIRE PROCÉDURALE ET RÔLE DU SOMMEIL.....	48
LA CONSOLIDATION DE LA MÉMOIRE DÉCLARATIVE	49

LA CONSOLIDATION DE LA MÉMOIRE PROCÉDURALE	50
RÉSISTANCE À L'INTERFÉRENCE, GRADIENT TEMPOREL ET SOMMEIL	51
GAIN OFFLINE	53
I.2.5. APPRENTISSAGE PROCÉDURAL ET PARADIGMES DE RECHERCHE	55
LES TÂCHES PERCEPTIVO-VERBALES	56
LES TÂCHES PERCEPTIVO-MOTRICES	57
LES TÂCHES COGNITIVES.....	58
APPRENTISSAGE PROCÉDURAL SÉQUENTIEL MOTEUR.....	60
<i>II.1. Apprentissage procédural, mémoire procédurale, automatismes : éléments de neuroanatomie.....</i>	<i>61</i>
II.1.1. LE STRIATUM	64
ANATOMIE.....	64
LE STRIATUM AU SEIN DES GANGLIONS DE LA BASE.....	65
DESCRIPTION FONCTIONNELLE DES GB ET DU STRIATUM.....	66
II.1.2. LE THALAMUS	68
ANATOMIE.....	68
FONCTION.....	70
II.1.3. LE CERVELET	70
ANATOMIE.....	70
FONCTIONS.....	73
<i>II.2. Organisation systémique en apprentissages séquentiels : implications des circuits cérébraux.....</i>	<i>75</i>
II.2.1. RÉORGANISATION SYSTÉMIQUE EN FONCTION DU TEMPS ET DE LA NATURE DE LA TÂCHE	75
À PROPOS DE LA NATURE DE LA TÂCHE MOTRICE	76
ORGANISATION GLOBALE DANS LE TEMPS ET ÉCHANGE ENTRE CS ET CC.....	77
APPRENTISSAGE DE SÉQUENCES MOTRICES ET RÉSEAU CORTICO-STRIATAL (CS).....	80
APPRENTISSAGE DE SÉQUENCES MOTRICES ET RÉSEAU CORTICO-CÉRÉBELLEUX (CC)	82
QUID DE L'HIPPOCAMPE ?	83
II.2.2. SUBSTRATS NEURONAUX DE LA CONSOLIDATION	84
SUBSTRATS NEURONAUX DE LA CONSOLIDATION, GÉNÉRALITÉS.....	84
LES CORRÉLATS CÉRÉBRAUX DE LA CONSOLIDATION D'UN APPRENTISSAGE SÉQUENTIEL	85
II.2.3. L'APPRENTISSAGE DE SÉQUENCES MOTRICES, FACTEURS CONFONDANTS.....	87
QUAND, COMMENT, QUOI.....	87
L'IMPACT DU CODAGE IMPLICITE	90
TROUBLES NEURODEVELOPPEMENTAUX.....	92
<i>III.1. Les Troubles Spécifiques des Apprentissages (TA).....</i>	<i>93</i>
III.1.1. GÉNÉRALITÉS SUR LES TA.....	93
III.1.2. DÉFINITION ET CLASSIFICATIONS	94
QUELQUES DÉFINITIONS	94
CIM-10 ET DSM-IV	95
DSM-5.....	96
III.1.3. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES.....	98

III.1.4. PRÉVALENCE ET SEX-RATIO	99
III.1.5. CAUSES ET CONSÉQUENCES.....	99
III.2. Cooccurrence dans les troubles neurodéveloppementaux.....	101
III.2.1. LA COEXISTENCE DE TROUBLES.....	101
POSE LA QUESTION DE LA TERMINOLOGIE.....	101
POSE LA QUESTION DES RELATIONS ENTRE LES MALADIES COMORBIDES.....	104
POSE LA QUESTION DES CAUSES DE L'ASSOCIATION	106
POSE LA QUESTION DES CONSÉQUENCES DE L'ASSOCIATION	108
III.2.2. COMORBIDITÉ ET TROUBLES NEURODÉVELOPPEMENTAUX	110
THE RULE RATHER THAN THE EXCEPTION	110
AVEC QUELLES CONSÉQUENCES ?.....	113
III.3. Des études aux modèles explicatifs.....	116
III.3.1. DÉVELOPPEMENT CÉRÉBRAL ATYPIQUE ET THÉORIE NEUROBIOLOGIQUE	116
DÉVELOPPEMENT CÉRÉBRAL ATYPIQUE (ATYPICAL BRAIN DEVELOPMENT)	116
THÉORIE NEUROBIOLOGIQUE DE RAMUS	118
III.3.2. LA THÉORIE PROCÉDURALE, DU CERVELET À LA COMORBIDITÉ	120
LE CERVELET, UN POINT DE DÉPART.....	120
DE LA THÉORIE CÉRÉBELLEUSE À LA THÉORIE PROCÉDURALE.....	123
DYSLEXIE & TAC	126
IV.1. Trouble d'Acquisition de la Coordination	127
IV.1.1. GÉNÉRALITÉS	127
TERMINOLOGIE.....	127
DÉFINITION	128
IV.1.2. SYMPTOMATOLOGIE	129
DES SIGNES ÉVIDENTS AUX TENTATIVES DE CLASSIFICATION	129
SYMPTÔMES ET MANIFESTATIONS CLINIQUES.....	132
CONSÉQUENCES ET RÉPERCUSSIONS	133
IV.1.3. ÉVALUATION, DIAGNOSTIC ET APPROCHES THÉRAPEUTIQUES.....	133
ÉVALUATION ET DIAGNOSTIC	133
PRISE EN CHARGE ET THÉRAPIES	135
IV.2. TAC et « ... » : les points de focalisation de la thèse	137
IV.2.1. ZOOM 1 : TAC ET PROFIL COGNITIF	137
ATTENTION	137
EFFICIENCE INTELLECTUELLE.....	138
IV.2.2. ZOOM 2 : TAC ET DIFFICULTÉS VISUO-MOTRICES/SPATIALES.....	139
IV.2.3. ZOOM 3 : TAC ET COMPÉTENCES PROCÉDURALES.....	141
MOTOR ADAPTATION ET TAC.....	142
MOTOR SEQUENCE LEARNING ET TAC.....	142
IV.2.4. ZOOM 4 : TAC ET PARTICULARITÉS CÉRÉBRALES.....	144
HISTORIQUE.....	144

DÉFICIT GLOBAL OU SPÉCIFIQUE ?	145
LES HYPOTHÈSES SOUS-CORTICALES	145
LES HYPOTHÈSES CORTICALES	147
LES ÉTUDES D'IMAGERIE MÉDICALE	148
<i>IV.3. Dyslexie Développementale.....</i>	152
IV.3.1. GÉNÉRALITÉS	152
TERMINOLOGIE, HISTORIQUE.....	152
DÉFINITION	152
PRÉVALENCE, SEX-RATIO.....	154
VI.3.2. SYMPTOMATOLOGIE	155
TYPLOGIE DE DYSLEXIE	155
APPROCHES ET THÉORIES	158
VI.3.3. ÉVALUATION, DIAGNOSTIC ET APPROCHES THÉRAPEUTIQUES.....	160
ÉVALUATION ET DIAGNOSTIQUE.....	160
PRISE EN CHARGE ET THÉRAPIES	161
<i>VI.4. Dyslexie et « ... » : les points de focalisations de la thèse</i>	164
VI.4.1. ZOOM 1 : DD ET PROFIL COGNITIF.....	164
ATTENTION	164
EFFICIENCE	164
VI.4.2. ZOOM 2 : DD ET COMPÉTENCES PROCÉDURALES.....	165
DYSLEXIE, LECTURE ET AUTOMATISATION	165
DYSLEXIE ET APPRENTISSAGE PROCÉDURAL.....	167
AUTOMATISATION, DYSLEXIE ET CORRÉLATS NEURONAUX	168
VI.4.3. ZOOM 3 : DD ET CERVEAU.....	169
CERVEAU ET LECTURE	169
DYSLEXIE ET NEUROBIOLOGIE	171
PARTIE EXPÉRIMENTALE.....	173
PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL.....	174
<i>I.1. Le projet DysTAC.....</i>	175
I.1.1. CONTEXTE ET POSITIONNEMENT	175
I.1.2. PARTIE ADMINISTRATIVE DE L'ÉTUDE	175
<i>I.2. Objectifs.....</i>	179
I.2.1. JUSTIFICATIONS SCIENTIFIQUES	179
I.2.2. OBJECTIFS PRINCIPAUX ET SECONDAIRES	180
I.2.3. RETOMBÉES ATTENDUES.....	181
<i>I.3. Concrétisation expérimentale du projet DysTAC</i>	182
I.3.1. CRITÈRES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION DES SUJETS.....	182
LISTE ET JUSTIFICATION DES CRITÈRES D'INCLUSION.....	182
LISTE ET JUSTIFICATION DES CRITÈRES D'EXCLUSION.....	183

OUTILS DIAGNOSTIQUES UTILISÉS POUR L'INCLUSION ET L'EXCLUSION DES SUJETS.....	185
I.3.2. MODALITÉS DE RECRUTEMENT DES SUJETS	186
I.3.3. INCLUSION DES SUJETS, MÉTHODE	187
PREMIÈRE ÉTAPE : LA PRÉ-INCLUSION	187
DEUXIÈME ÉTAPE : LA CONSULTATION MÉDICALE	187
TROISIÈME ÉTAPE : LA VISITE D'INCLUSION	188
QUATRIÈME ÉTAPE : L'IRMf	189
EXPLORATION NEUROPSYCHOLOGIQUE.....	192
<i>II.1. Méthodologie.....</i>	193
II.1.1. ACQUISITION DES DONNÉES	193
CAPACITÉS INTELLECTUELLES	193
CAPACITÉS DE LECTURE	195
STRATÉGIES DE LECTURE ET APTITUDES PHONOLOGIQUES	196
APTITUDES MOTRICES	198
LANGAGE ORAL, LEXIQUE SUR LE VERSANT RÉCEPTIF	199
LANGAGE ORAL, COMPÉTENCES MORPHO-SYNTAXIQUES VERSANT RÉCEPTIF.....	201
LANGAGE ORAL, COMPÉTENCES MORPHO-SYNTAXIQUES VERSANT EXPRESSIF	201
CAPACITÉS ATTENTIONNELLES	202
APTITUDES PSYCHOSOCIALES.....	203
II.1.2. MÉTHODES D'ANALYSE DES DONNÉES COMPORTEMENTALES.....	204
ANALYSES STATISTIQUES.....	204
<i>II.2. Résultats neuropsychologiques.....</i>	206
II.2.1. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA POPULATION	206
II.2.2. CARACTÉRISTIQUES PSYCHOSOCIALES ET ATTENTIONNELLES	208
II.2.3. CARACTÉRISTIQUES COGNITIVES ET RÉSULTATS AU WISC-IV	210
II.2.4. CORRÉLATION ENTRE LES RÉSULTATS AU WISC-IV ET AU M-ABC	212
<i>II.3. Discussion.....</i>	215
II.3.1. UN PROFIL COMMUN AUX TROUBLES NEURODÉVELOPPEMENTAUX	215
DOMAINES ATTENTIONNELS ET PSYCHOSOCIAUX (CPT-II ET CBCL)	215
DOMAINE COGNITIF ET INTELLECTUEL (WISC-IV)	217
II.3.2. LES DIFFÉRENCES	218
II.3.3. LA COMORBIDITÉ.....	219
COMORBIDITÉ DD/TAC : ÉTUDE DU GROUPE DYSTAC	220
LA COMORBIDITÉ EN MARGE DE NOS PRÉOCCUPATIONS.....	221
II.3.4. CONCLUSION.....	222
EXPLORATION EN IMAGERIE	224
<i>III.1. Méthodologie</i>	225
PRÉAMBULE.....	225

III.1.1. LA TÂCHE MOTRICE	225
DESCRIPTION DES TÂCHES	225
RÉFLEXION SUR LES FTT	227
AUTOMATISATION DE OS	228
III.1.2. L'IRMF	229
III.1.3. MÉTHODE D'ANALYSE DES DONNÉES	230
COMPORTEMENTALES	230
IRMF	232
III.2. Résultats.....	236
III.2.1. RÉSULTATS CLINIQUES ET COMPORTEMENTAUX	236
RÉSULTATS DÉMOGRAPHIQUES ET CLINIQUES	236
RÉSULTATS COMPORTEMENTAUX	238
III.2.2. RÉSULTATS D'IMAGERIE	239
EFFET PRINCIPAL POUR CHAQUE TÂCHE.....	239
CONTRASTES INTRA-GROUPE.....	243
CONTRASTES ENTRE LES GROUPEES	246
III.3. Discussion	249
PRÉAMBULE À LA DISCUSSION.....	249
III.3.1. L'AUTOMATISATION	249
D'UN POINT DE VUE COMPORTEMENTAL.....	249
D'UN POINT DE VUE CÉRÉBRAL.....	251
III.3.2. DIFFÉRENCES ENTRE LES GROUPEES	254
LE MODÈLE DE NICOLSON ET FAWCETT.....	254
TAC, UN GROUPE À PART	256
DISCUSSION GÉNÉRALE	260
SYNTHÈSE ET CONCLUSION	261
I.1. Apprentissage et modèle de Nicolson et Fawcett	261
L'ATTEINTE DE L' APPRENTISSAGE PROCÉDURAL.....	261
MODÈLE DE NICOLSON ET FAWCETT ET VOIES SOUS-CORTICALES	262
DES PHÉNOMÈNES COMPENSATOIRES ?	263
I.2. Comorbidité.....	263
DD ET TAC.....	263
LA QUESTION DE LA COMORBIDITÉ.....	263
QUEL STATUT POUR LA COOCCURENCE DE TROUBLE	264
PERSPECTIVES	265
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	267
CONTRIBUTIONS SCIENTIFIQUES.....	322

Introduction générale

« Apprendre est une diminution de la dépendance » (Bunico, 1989). En cela, opportunités scolaires, familiales et sociales sont le miroir de l'avancée de l'enfant : l'apprentissage comme accession à l'autonomie dans les domaines nécessaires à la construction de l'homme. Pour autant et malgré des opportunités satisfaisantes, adéquates et suffisantes, certains enfants ne peuvent apprendre les fondamentaux attendus, qu'il s'agisse de la lecture, de l'écriture, de la parole ou des gestes moteurs essentiels. Leur avenir indépendant s'en trouve confondu, tout comme leurs chances de réussite scolaire, leur insertion dans la société, leur épanouissement personnel et leur qualité de vie.

Les troubles spécifiques des apprentissages sont une cause fréquente de l'échec scolaire avec des répercussions sur les plans psychologique et social. Ils sont l'un des motifs les plus courants de consultation et touchent 5 à 15% des enfants selon les organismes de recensement (INSERM, 2007). Alors que des centres référents des troubles des apprentissages s'ouvrent dans les centres hospitaliers, que les enseignants se sensibilisent à ces questions, que les parents accompagnent les enfants vers des rééducations, qu'en est-il aujourd'hui de la compréhension de ces pathologies et des moyens d'aider l'enfant ?

Au cœur des troubles des apprentissages, la dyslexie est sans conteste celui sur lequel a porté le plus de recherches. Anciennement découvert, longuement étudié, l'attention dont il a été sujet a considérablement enrichi la recherche dans le champ plus global des troubles des apprentissages. Les travaux précurseurs du docteur Pringle Morgan en 1896 ont posé la première pierre de l'édifice, une intelligence normale alliée à des difficultés inexplicables : *« Percy F has always been a bright and intelligent boy, quick at games and in no way inferior to others. His great difficulty is his inability to learn to read. This inability is so remarkable and so pronounced that I have no doubt that it is due to some congenital defect. In spite of laborious and persistent training, at the age of 13 he still cannot even spell his own name, often writing Precy for Percy »*.

Si les facteurs socioculturels de l'environnement, les opportunités d'apprentissage et les capacités cognitives générales propres à chaque enfant ne suffisent pas à expliquer les difficultés d'apprentissage, un déficit spécifique doit être envisagé et amène à s'interroger sur les mécanismes qui permettent tant d'apprendre à parler, à lire qu'à développer des habiletés motrices ou cognitives. Ces apprentissages semblent se faire de manière automatique, soit dans le sens où l'enfant n'a ni la conscience ni la volonté d'apprendre (marche, parole), soit dans le sens où leur apprentissage conscient amène à leur automatisation (lecture, vélo). Ils ont ainsi pour point commun d'être acquis par l'expérience, par l'exposition à l'environnement, constituant le socle des savoir-faire plutôt que des connaissances.

La division des systèmes mnésiques et des systèmes d'apprentissage, volontairement simplifiée et certainement réductionniste, commence avec les travaux de Bergson (1886) « Il y a, disions-nous, deux mémoires profondément distinctes : l'une, fixée dans l'organisme, n'est point autre chose que l'ensemble des mécanismes intelligemment montés qui assurent une réplique convenable aux diverses interpellations possibles. Elle fait que nous nous adaptons à la situation présente, et que les actions subies par nous se prolongent d'elles-mêmes en réactions tantôt accomplies, tantôt simplement naissantes, mais toujours plus ou moins appropriées. Habitude plutôt que mémoire, elle joue notre expérience passée, mais n'en évoque pas l'image. L'autre est la mémoire vraie. Coextensive à la conscience, elle retient et aligne à la suite les uns des autres tous nos états au fur et à mesure qu'ils se produisent, laissant à chaque fait sa place et par conséquent lui marquant sa date, se mouvant bien réellement dans le passé définitif, et non pas, comme la première, dans un présent qui recommence sans cesse. ». Ses réflexions ont alimenté 130 années de recherches philosophiques, linguistiques, psychologiques qui se poursuivent à l'heure actuelle dans l'étude des corrélats neuronaux de ces deux types de mémoire.

Parmi les causes possibles des troubles spécifiques de l'apprentissage certains auteurs avancent un déficit de la mémoire procédurale. Ces processus de mémorisation particuliers, précoces dans le développement et fondamentaux pour la mise en place d'un ensemble de compétences chez l'enfant, pourraient expliquer les difficultés d'acquisition d'un grand nombre d'habiletés scolaires (lecture, écriture, orthographe, arithmétique, capacités géométriques, etc.) ou non (coordinations motrices, langage oral).

Nous présenterons ces mécanismes dans les deux premiers chapitres de notre état de l'art, consacrés à l'étude de la mémoire, de l'apprentissage, de leur expression procédurale, et plus particulièrement d'un point de vue comportemental et cérébral à l'apprentissage d'une séquence motrice (MSL, *Motor Sequence Learning*) et d'une tâche de tapping de doigts (FTT, *Finger Tapping Task*). Puis dans les deux parties suivantes, nous développerons et décrirons les troubles des apprentissages ou encore troubles neurodéveloppementaux, notamment la Dyslexie Développementale et le TAC, sujets d'intérêt de notre travail et dont l'association fréquente suggère un dysfonctionnement commun. Cette représentation des troubles des apprentissages dans leur ensemble et non réduite au seul statut d'identité isolée, apporte en lisibilité et en compréhension, notamment sur les mécanismes sous-jacents constitutifs. Nous aborderons donc à cet endroit les questions relatives à la place de l'apprentissage procédural dans l'explication de ces troubles et de la comorbidité, ainsi que le modèle théorique de Nicolson et Fawcett (2001, 2007) comme base de notre travail.

Les deux auteurs, observant les nombreuses études relatives dans chaque trouble au déficit de l'apprentissage procédural, ont en effet suggéré une défaillance de ce système comme base explicative de l'ensemble des troubles spécifique des apprentissages. Dès lors, ce déficit cognitif commun pourrait être expliqué par des particularités dans les substrats cérébraux qui soutiennent cet apprentissage, les boucles cortico-striatales et les boucles cortico-cérébelleuses. De façon très réductrice selon les auteurs eux-mêmes, leur modèle engage la boucle cortico-striatale comme explicative du TAC et du Trouble Spécifique du langage Oral et la boucle cortico-cérébelleuse comme explicative de la dyslexie et du TDA/H type inattention prédominante. Si ce découpage quelque peu arbitraire est critiquable, ce modèle pose pour autant une approche réellement novatrice et marque une avancée considérable dans la compréhension de ces troubles.

Le projet de notre thèse, exposé dans notre seconde partie, vise ainsi à comparer le fonctionnement cognitif, comportemental et cérébral d'enfants atteints de dyslexie, d'un TAC ou de l'association des deux troubles, en s'intéressant aussi bien aux différences qu'aux points communs. Plus particulièrement, nous avons étudié les substrats cérébraux spécifiques de la mémoire procédurale via une tâche de FTT à différents stades de l'apprentissage chez ces trois groupes d'enfants afin de tester l'hypothèse de Nicolson et Fawcett selon laquelle la mémoire procédurale serait atteinte du fait d'un dysfonctionnement de la boucle cortico-cérébelleuse « langagière » chez les enfants DD, de la boucle cortico-striatale « motrice » chez les enfants TAC et des deux voies lors de la cooccurrence DysTAC. Les objectifs de notre recherche justifient ainsi du choix de notre tâche (FTT impliquant les voies cortico-striatale et cortico-cérébelleuse) et de nos groupes (déficit cortico-striatal chez les TAC, cortico-cérébelleux chez les DD et cortico-striatal/cérébelleux chez les DysTAC).

Notre travail et l'axe d'étude qui y est défendu ne forment qu'une infime part dans la conceptualisation des troubles des apprentissages. Mais la volonté forte qui y est faite de participer à leur compréhension à la lumière de la comorbidité permet d'envisager le TAC et la dyslexie sous d'autres regards que ceux consubstantiels du trouble moteur et du trouble de la lecture habituellement développés. En cela, nos résultats permettront, nous l'espérons, une avancée de la recherche dans ce domaine.

*« Il y a deux voies de diffusion de la lumière :
être la bougie ou le miroir qui la reflète. »*

Edith Wharton

Contexte des travaux

MOTS-CLEFS

Mémoire déclarative

Mémoire procédurale

Apprentissage procédural

Systèmes mnésiques

Modèles

MÉMOIRE ET APPRENTISSAGE

Pour commencer ce travail de thèse et conduire le lecteur vers les notions clefs contributives à notre réflexion, nous présenterons dans cette première partie les concepts de mémoire, d'apprentissage, et principalement leurs composantes procédurales. Nous relèverons les principaux travaux effectués dans ces domaines et expliquerons les concepts utiles à notre discours tout comme leurs intrications éventuelles.

« Le seul individu formé, c'est celui qui a appris comment apprendre, comment s'adapter, comment changer, c'est celui qui a saisi qu'aucune connaissance n'est certaine et que seule la capacité d'acquérir des connaissances peut conduire à une sécurité fondée. »

Carl Rogers, *Liberté pour apprendre*

I.1. Les systèmes mnésiques, des mémoires aux modèles

I.1.1. L'apprentissage et la mémoire, processus distincts mais intriqués

En première intention, il est important de bien distinguer apprentissage de mémoire. En effet, s'ils sont intimement liés et souvent confondus, ils renvoient cependant à des phénomènes distincts : l'apprentissage est le processus par lequel le système nerveux acquiert de nouvelles informations alors que la mémoire permet l'encodage, le stockage et la récupération de ces informations.

Apprentissage

L'apprentissage désigne un processus qui va modifier un comportement ultérieur. L'acquisition de nouvelles compétences ou de nouvelles connaissances va ainsi conduire à un changement systématique et durable des comportements de l'apprenant, comme le reflet du résultat direct de la pratique répétée ou de l'expérience personnelle. Les travaux anciens (Hull, 1943) portaient du principe que l'apprentissage était un processus général, ce qui fut très vite remis en question par Tolman (1949) puis par d'autres (pour exemple Nadel & O'Keefe, 1974 ; Hirsch, 1974). O'Keefe et Nadel (1978) subdivisèrent l'apprentissage en un apprentissage local (basé dans l'hippocampe et axé sur du tout ou rien : tout acquis et retenu ou rien acquis donc oublié) et un apprentissage dit taxinomique (non basé dans l'hippocampe et de type accumulatif, donc acquis et éteint plus lentement). Nous distinguons toujours à l'heure actuelle et de façon très schématique deux grands types d'apprentissage : l'apprentissage déclaratif qui consiste à apprendre de manière explicite les faits et les événements ; et l'apprentissage procédural qui consiste à apprendre de façon implicite par la pratique et la répétition de routines sans que l'on s'en rende compte. Cependant, et nous le verrons par la suite, cette dissociation apparaît réductrice et des intrications sont désormais bien établies.

Mémoire

La mémoire est notre capacité à se rappeler des expériences passées. Sherry et Schacter (1987) l'ont défini comme « l'interaction entre les mécanismes d'acquisition, de rétention et de récupération, caractérisés par certaines règles opératoires ». On peut dès lors la concevoir comme l'ensemble des processus biologiques et psychologiques qui permettent les trois

étapes de la mémorisation (Atkinson & Shiffrin, 1968 ; Baddeley, 2000) que sont l'encodage, le stockage et la récupération.¹

1. L'encodage fait référence à l'enregistrement de nouvelles informations pendant une pratique répétée ainsi qu'à la nature et à la profondeur du traitement de l'information. Il peut reposer sur des processus automatiques qui ne requièrent pas d'attention particulière et sans qu'il y ait intention d'apprendre (mémorisation en condition incidente) ou sur des processus *effortful* qui exigent de l'attention (mémorisation en condition intentionnelle) sans que cela ne génère de différences de résultats dans l'apprentissage (Hyde & Jenkins, 1973). L'encodage est le plus souvent évalué par une courbe d'apprentissage mesurant une amélioration de la performance à laquelle elle est corrélée négativement (loi de puissance, Ebbinghaus, 1885).
2. Le stockage se produit pendant un intervalle de rétention désignant une période de repos au cours de laquelle les participants ne pratiquent pas la tâche. En suivant, ces données peuvent être ou non consolidées. En effet, les traces mnésiques ne sont ni statiques, ni fixes et sont réactivées lors de l'acquisition de nouvelles données. La consolidation des informations est aussi fonction de leur répétition et de leur impact émotionnel.
3. Le concept d'indice de récupération s'est développé suite aux travaux de Tulving et Pearlstone (1966) qui ont prouvé que la récupération d'informations pouvait être améliorée ou optimisée si le sujet disposait d'indices contextuels (fragment de la situation d'apprentissage) lors de la phase de rappel. Les études ont ainsi démontré que les performances sont meilleures lorsque les situations correspondant aux phases d'encodage et de rappel sont identiques, ou présentent des indices communs. La récupération est couramment évaluée par des tests de rappel et de transfert qui mesurent la récupération des informations recueillies dans des contextes identiques ou différents.

¹ Selon une étude plus récente (Robertson & Cohen, 2006), de légères variations dans ces stades pourraient être proposées, même si le contenu global reste assez proche de cette première proposition. Selon les auteurs, les différents types de mémoire à long terme se développent non pas en trois mais en quatre étapes : l'encodage, la consolidation, la récupération et la reconsolidation. L'encodage serait assez invariant de ce que nous venons d'énoncer. La consolidation consisterait quant à elle en un traitement différé par lequel les traces mnésiques récemment acquises et encore fragiles sont transformées en une forme plus stable (McGaugh, 2000) avant d'être réutilisées lors de la récupération. Un phénomène de reconsolidation pourrait avoir lieu après la phase de rappel.

Mémoire et Apprentissage

La mémoire a longtemps été traitée de façon isolée par les psychologues. Ce sont les neurobiologistes qui, dans les années 1980, ont élargi ce concept en affirmant que tout ce qui ressemblait à un état transitoire (apprentissage) était susceptible d'être étudié avec la mémoire ou avec la mise en mémoire (Nadel & Wexler, 1984). À partir de cet instant, la mémoire n'est plus étudiée de façon distincte du traitement de l'information, mais comme indiscutablement liée à ce concept même de traitement. De la même façon, il semble assez difficile d'évaluer les processus d'apprentissage de manière totalement isolée de la mémoire, puisqu'ils impliquent des changements de représentations internes.

De fait, les échanges entre les deux systèmes se produisent dans les deux sens. La mémoire, puisqu'elle permet le stockage et le rappel des informations apprises, dépend de l'apprentissage : elle constitue la trace qui reste de ce dernier et lui est donc essentielle. Réciproquement, l'apprentissage résulte de la mémoire puisque les connaissances mémorisées constituent une base sur laquelle viennent s'implémenter de nouveaux savoirs. Plus notre bagage de connaissance est grand, plus on pourra y greffer de nouvelles informations facilement.

1.1.2. La ou les mémoires, systèmes, modèles et interactions

La mémoire est ce qui reste de nos apprentissages ou de nos perceptions. Elle n'est pas un processus unitaire, et différents types de mémoire sont à l'œuvre chez l'être humain. Il est difficile de les distinguer puisqu'ils travaillent en harmonie et sont complémentaires, mais des maladies ou des lésions cérébrales affectant certains de ces systèmes de manière spécifique (amnésies singulières), ont aidé progressivement à mettre en évidence les différents systèmes de mémoire.

Il est intéressant de voir à quel point il est aujourd'hui difficile d'accéder à un modèle unifié de la mémoire. La littérature présente de fait plusieurs types de mémoire, avec des schématisations, des découpages et des subdivisions dépendant des auteurs, de leurs champs d'étude et de leurs conceptualisations des systèmes mnésiques. En fonction des époques, mais surtout des écoles et des disciplines, psychologues, linguistes et neuroscientifiques ont plutôt mis l'accent sur l'une ou l'autre de ces mémoires et ont proposé un nombre conséquent de modèles hiérarchiques et de subdivisions. Par ailleurs, et selon que l'approche est centrée sur l'enseignement, la thérapie-rééducation, le langage ou encore le mouvement, on trouve des terminologies nombreuses qui compliquent une conception unifiée de la mémoire : mémoire

autobiographique, mémoires anoétiques et noétiques, mémoire auditive, mémoire à long et à court terme, mémoire déclarative ou explicite, mémoire lexicale, épisodique, procédurale ou implicite, visuelle, verbale, spatiale.²

En tout état de cause, s'il n'existe pas à l'heure actuelle un archétype des mémoires admis par l'ensemble de la communauté scientifique, on s'entend pour autant sur le fait que la mémoire n'est pas un bloc uniforme et qu'il existe plusieurs sortes de mémoire interagissant entre elles, tout en conservant leur indépendance. Étudier l'acte de mémorisation consiste donc à envisager son coté polymorphe en tenant compte du traitement des informations selon un axe temporel (mémoire sensorielle, mémoire à court terme, mémoire de travail et mémoire à long terme), mais également en considérant leurs interactions (mémoire épisodique, sémantique, procédurale, etc.) ou encore leur modalité de rétention ou de rappel (mémoire explicite, implicite).

Mémoire, la notion de temps

Si nous omettons les antécédents, des philosophes grecs jusqu'aux penseurs des XVII^e et XVIII^e siècles et même les travaux contributifs des premiers scientifiques de la fin du XIX^e et du début du XX^e siècle, l'essentiel des travaux sur la mémoire s'est exprimé dans les années 1960-70 autour de noms qui restent à ce jour dominants dans ces recherches : Baddeley, Tulving, Atkinson et Shiffrin, Nadel et O'Keefe, Hirsch, Schacter, etc.

Le modèle le plus simple est celui d'Atkinson et Shiffrin (1968) qui, synthétisant de nombreux résultats expérimentaux, représentent la conception de la mémoire humaine dans la psychologie cognitive des années 1960. Prenant comme critère la durée de la trace mnésique, les auteurs distinguent trois types de mémoire organisées linéairement : la mémoire sensorielle, la mémoire à court terme et la mémoire à long terme.

1. La mémoire sensorielle conserve très brièvement l'information apportée par les sens (processus de perception) qui peut être visuelle ou iconique, auditive ou échoïque, ou encore olfactive. Sa durée est de l'ordre de quelques centaines de millisecondes à une ou deux secondes. Elle constitue un passage nécessaire au stockage dans la mémoire à court terme et peut parfois être complètement inconsciente, c'est pourquoi elle est qualifiée de mémoire à part entière.
2. La mémoire à court terme enregistre temporairement les événements et permet de conserver à l'esprit des informations (verbales, visuelles, etc.) durant une courte période (30 à 90 s). Sa capacité de stockage est limitée à environ sept items \pm 2

² Tulving a ainsi recensé 256 qualificatifs associés à la mémoire (Tulving, 2007).

(mesurée par l'empan mnésique direct ou *span* direct). Elle permet, selon Atkinson et Shiffrin, le stade de rétention suivant, c'est-à-dire la mémoire à long terme.

3. La mémoire à long terme sert à stocker l'ensemble des événements significatifs qui jalonnent notre existence, à retenir le sens des mots ou encore les habiletés manuelles apprises. La durée du processus mnésique varie de quelques jours à des années. Les informations sont organisées au sein d'un réseau associatif multimodal : sémantique, spatial, temporel, affectif puis consolidées (en tenant compte du fait que la consolidation des informations est fonction de leur répétition, de l'impact émotionnel des événements, etc.). Pour tout ou partie, les représentations mnésiques maintenues en mémoire à long terme ont été l'objet de processus d'encodage, de stockage, et leur utilisation suppose l'intervention de processus de récupération des informations.

Ce modèle linéaire a le mérite d'avoir impulsé des recherches concernant les échanges dynamiques entre les différentes mémoires. Cependant, les concepts théoriques initiaux d'Atkinson et Shiffrin, qui stipulaient que l'enregistrement d'un stimulus en mémoire à long terme ne pouvait s'effectuer sans que l'information n'ait préalablement transité à court terme, ont été remis en question dans les années 1970 par Warrington et Shallice (1969), ces derniers décrivant des patients avec une atteinte de la mémoire à court terme sans atteinte de la mémoire à long terme. En particulier, des performances satisfaisantes au niveau de tâches de mémoire à court terme (rappel sériel et immédiat d'une série de chiffres) pouvaient coexister avec un déficit des capacités de mémorisation à long terme, ou inversement.

Les mémoires, interactions et modèles

Les recherches se sont alors intéressées aux interactions existant entre ces mémoires, ainsi qu'aux systèmes de cohabitation entre ces dernières, les perceptions et les apprentissages. Les modèles conceptualisent alors une organisation plus dynamique, avec les travaux notamment de Baddeley et Hitch en 1974, où la mémoire se subdivise seulement en deux ramifications bien distinctes : la mémoire à court terme et la mémoire à long terme (MLT). Durant vingt ans, ces travaux vont s'enrichir de ceux de Tulving, donnant lieu à de nouveaux modèles de plus en plus élaborés (Tulving, 1983, 1995, 2001 ; Baddeley, 1981, 2000), pour aboutir à une catégorisation de la mémoire à laquelle de nombreux travaux de neuropsychologie font aujourd'hui appel. La mémoire serait ainsi constituée de cinq principaux systèmes comprenant pour chacun plusieurs composantes : la mémoire de travail (MDT), la mémoire procédurale, la mémoire perceptive, la mémoire sémantique et la mémoire épisodique (modèle monohiérarchique de Tulving, 1995). Ces systèmes sont hiérarchisés selon leur

émergence ontogénétique et phylogénétique présumée. Le système de mémoire le plus ancien est celui de la mémoire procédurale, présent chez certains animaux invertébrés. Le plus récent est celui de la mémoire épisodique, très dépendant du langage, qui ne s'observe que chez les vertébrés supérieurs.

1. La mémoire épisodique (ou autobiographique, ou encore mémoire pure) est une mémoire des souvenirs, autobiographique et affective, qui retient les événements historiques ou d'ordre général liés ou non à notre histoire personnelle ou à l'histoire de notre environnement (faits de société), et qui sont liés à un contexte temporel ou spatial précis. Le stockage tient compte de l'ordre d'apparition des événements ou épisodes et est dépendant du contexte d'encodage. « La connaissance épisodique concerne non seulement ce qui s'est passé mais également où et quand cela s'est passé, c'est-à-dire le fait et le contexte » (Van der Linden, 1989, 2009).
2. La mémoire de travail (MDT) est un système de stockage actif, de capacité limitée, impliqué dans le maintien temporaire et la manipulation de l'information au cours de la réalisation de diverses tâches cognitives telles que la compréhension, le raisonnement, la résolution de problèmes, etc. (Baddeley & Hitch, 1974 ; Baddeley, 1986). Baddeley (1986, 1993) conçoit la MDT comme un système tripartite doué d'une composante centrale (l'administrateur central), « gestionnaire » chargé de contrôler la répartition des ressources attentionnelles au cours de divers traitements cognitifs. La boucle phonologique (dédiée au maintien temporaire de l'information verbale lue ou entendue) et le calepin visuospatial (dédié au maintien temporaire de l'information visuospatiale ainsi qu'à la génération d'images mentales³) permettent quant à eux le stockage et le traitement de l'information. De façon plus générale, la MDT serait donc un système capable de traiter et de stocker temporairement une quantité limitée d'informations nécessaires à la réalisation de tâches cognitives telles que raisonner, apprendre, lire ou calculer (Baddeley, 2003), informations qui sont ensuite stockées dans la mémoire à long terme (MLT). Ce modèle tripartite de la MDT ne peut cependant rendre compte à lui seul de certains faits, entre autres les interactions entre MLT et MDT. C'est pourquoi Baddeley lui adjoint un nouvel élément en 2000 : le buffer épisodique, qui permet de récupérer les informations de plusieurs types différents, parfois plusieurs en même temps, afin de les consolider en MLT, et pour faire le lien entre MLT et MDT. Il est contrôlé par l'Administrateur

³ voir à ce propos les travaux de Logie & Marchetti, 1991 ; Logie, 1995.

central et peut être utilisé dans les deux sens : *bottom-up* (consolider des informations en MLT) et *top-down* (accéder à la MLT pour faciliter l'utilisation de la MDT). Il est utile dans de nombreux cas (lien entre les informations visuelles et les informations auditives ; manipulation des informations autres que visuelles, auditives ou kinesthésiques ; mémorisation d'épisodes plus longs ou phénomène de *Chunking*⁴, etc.).

3. La mémoire sémantique (mémoire des connaissances) stocke les informations de façon indépendante du contexte dans lequel elles ont été intégrées (tables de multiplication par exemple). Elle représente le savoir, les connaissances générales communes, la culture d'un sujet. Elle peut être considérée comme étant un résidu de la mémoire épisodique dégagée de son contexte affectif et de ses références personnelles puisqu'elle représente une mémoire didactique décontextualisée. « La connaissance sémantique (...) transcende un contexte particulier. Il s'agit de la mémoire des connaissances (linguistiques et conceptuelles) » (Van der Linden, 1989, 2009).⁵
4. La mémoire perceptive (ou système de représentation perceptive qui sous-tend les effets d'amorçage) nous rappelle des images, des bruits, des sons, des odeurs, des touchers. Elle est la mémoire du percept avant même qu'il ait une signification.
5. La mémoire procédurale (mémoire des habitudes) traite les activités motrices, les savoir-faire (faire du vélo, écrire, etc.) ou les savoirs mentaux (qui relèvent également d'une procédure interne : multiplier, retourner mentalement un objet). Elle sera longuement détaillée dans la partie I.2.

Les catégorisations et définitions des mémoires proposées autant par Tulving que par Baddeley ont ainsi mûri durant vingt ans pour récemment donner lieu à une vision globale très aboutie : le modèle MNESIS (*Memory NEOStructural Inter-Systemic model*) qui résume l'état des recherches en neuropsychologie de la mémoire et a été proposé en 2008 par les psychologues Francis Eustache et Béatrice Desgranges (Eustache & Desgranges, 2008).

⁴ Phénomène cognitif et moyen mnémotechnique consistant à regrouper l'information en « paquet » formant une entité unique, plus facilement mémorisable en mémoire à court terme (numéros de téléphone par exemple, que l'on regroupe généralement par deux alors qu'un numéro de téléphone contient 10 chiffres, où 09.17.65.42.33 est plus facile à retenir que la suite des 10 mêmes chiffres pris un par un : 0.9.1.7.6.5.4.2.3.3). Un groupe formé en mémoire est un *Chunk* (Miller, 1956).

⁵ Tulving suggère en 1972 une distinction entre mémoire épisodique (mémoire des événements) et mémoire sémantique (mémoire des faits). Cette opposition ne doit cependant pas être considérée comme absolue car il semble vraisemblable que ce sont les épisodes qui, en se répétant, s'affranchissent de leur contexte et vont augmenter la base de données générales que constitue la mémoire sémantique. Warrington & McCarthy (1988) proposent dès lors une représentation à plusieurs niveaux plutôt qu'une franche distinction entre mémoire épisodique et sémantique.

MNESIS est composé de la mémoire procédurale, des mémoires perceptives, de la mémoire sémantique, de la mémoire de travail et de la mémoire épisodique (cf. Figure 1). Ces différents systèmes mnésiques interagissent et cohabitent par des rétroactions allant de la mémoire épisodique à la mémoire sémantique (justifiant le processus de sémantisation des souvenirs au fil du temps tel qu'évoqué par Cermak, 1984) et de la mémoire épisodique aux mémoires perceptives (expliquant les phénomènes de reviviscence, conscients ou inconscients). On y retrouve la mémoire de travail de Baddeley, sous-tendue par l'administrateur central, la boucle phonologique, le calepin visuo-spatial et le buffer épisodique (Baddeley, 1981, 2000). La mémoire procédurale est jointe aux autres systèmes mnésiques et entretient des liens avec les mémoires sensorielles pour la mémoire procédurale perceptivo-motrice et avec les systèmes déclaratifs pour la mémoire procédurale cognitive. Elle est par ailleurs subdivisée en trois items spécifiques, selon qu'elle supporte un apprentissage plutôt qu'un autre. Il est intéressant de noter que selon les auteurs, les interactions entre la mémoire procédurale et les systèmes de représentation perceptive et la mémoire épisodique sont impliquées essentiellement lors de la phase d'apprentissage procédural et se distendraient ensuite au cours du processus d'automatisation.

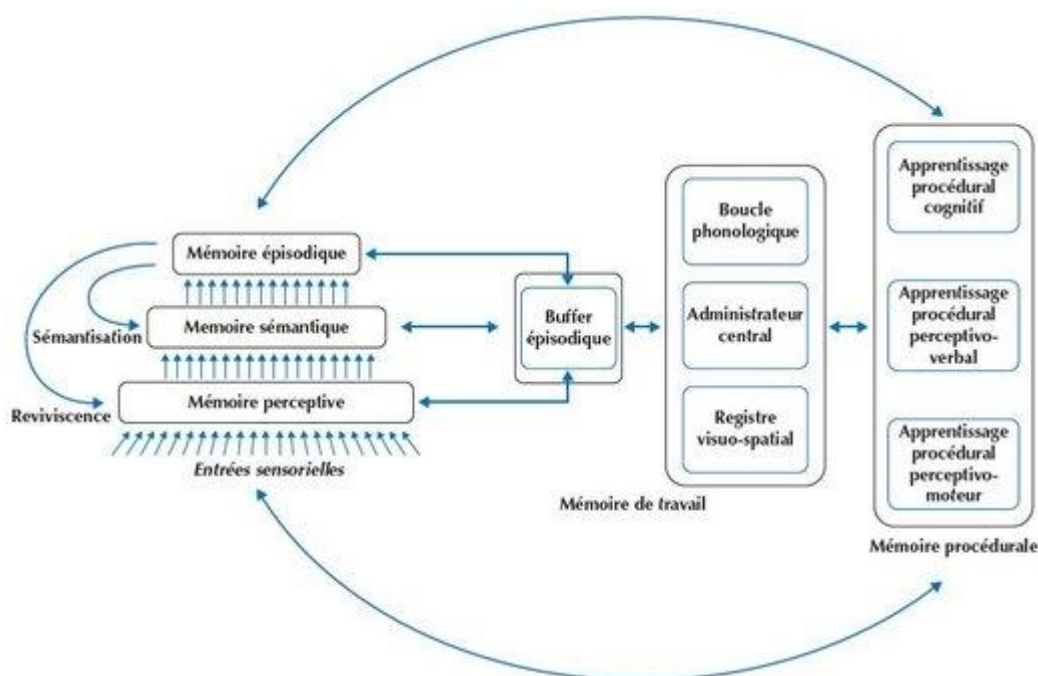


Figure 1 : Le modèle MNESIS

Memory NEoStructural Inter-Systemic mode, selon Eustache et Desgranges (2008).

Mémoire, modalité de rétention ou de rappel

Comme nous venons de le définir, les mémoires sont donc étudiables intrinsèquement (systèmes de mémoire) et en fonction de leurs interactions (modèles de mémoire). Elles sont également catégorisables en fonction des modalités de récupération auxquelles elles font appel. En effet, lorsque l'on fait référence à des souvenirs durables (mémoire à long terme), d'autres critères que la durée peuvent aider à la hiérarchisation de la mémoire, entre autres notre capacité ou non à verbaliser un souvenir.

C'est à Graf et Schacter (1985) que l'on doit une claire distinction entre les situations de rappel d'informations particulières de façon consciente, volontaire et verbalisable, et les situations où l'acte de mémoire ne transparait qu'au travers de l'amélioration des performances sans qu'il y ait référence à la situation d'apprentissage. Nous leur devons en outre l'apport de la notion et de la terminologie « mémoire implicite »⁶. Leur volonté était alors de différencier d'un point de vue descriptif deux formes de mémoire. Pour les auteurs, « la mémoire implicite transparait lorsque la performance à une tâche est facilitée en l'absence de souvenir conscient de l'influence d'un événement antérieur instigateur, alors que la mémoire explicite apparait quand la performance à une tâche exige le souvenir conscient des événements préalables. [...] Contrairement à la mémoire explicite, la mémoire implicite se manifeste lors d'épreuves qui ne font pas référence à un épisode préalablement vécu ». De cette façon, la mémoire à long terme est divisible en plusieurs ramifications : la mémoire explicite (ou déclarative) et implicite (ou non déclarative).

Cette approche permet un nouveau classement des mémoires, non plus de façon temporelle (i.e., relative à leur durée de rétention) mais de la façon dont s'opère la récupération ou le rappel. Utilisé en ce sens, mémoires implicite et explicite renvoient à la manière avec laquelle le processus de récupération est initié (Schacter, Bower, & Booker, 1989) :

1. La mémoire explicite ou déclarative est la mémoire de toutes ces choses dont on a conscience de se souvenir et que l'on peut décrire verbalement. Elle est qualifiée d'explicite en ce sens que ces souvenirs peuvent être décrits et nommés explicitement. Regroupées en son sein, figure la mémoire épisodique (mémoire des événements) et la mémoire sémantique (mémoire des faits). Selon Schacter *et al.* (1989), la mémoire

⁶ Notons que le qualificatif « implicite » a été usité antérieurement dans la littérature de la mémoire, mais jamais pour désigner ce concept particulier. Notamment Katzaroff (1911) souligne les « recognitions implicites » de ses patients amnésiques (manifestations mnésiques inconscientes) et McDougall (1924) évoque la « reconnaissance implicite » comme phénomène de reconnaissance sans conscience de l'événement préalable. Il est toutefois vrai qu'Alain a mentionné de façon philosophique une « mémoire implicite » dès 1917.

explicite renvoie à l'acte intentionnel, délibéré et volontaire de récupération d'une information étudiée.

2. La mémoire implicite, également qualifiée de mémoire non déclarative, ne requiert pas de récupération consciente d'un épisode antérieur d'apprentissage et se rapporte de fait à une récupération non intentionnelle (Schacter *et al.*, 1989). L'implicite fait ici référence à une trace mnésique qui s'exprime autrement qu'avec des mots. Elle se manifeste au travers du conditionnement, des effets de *priming* (amorçage), de la mémoire procédurale (activités motrices, les savoir-faire ou les savoirs mentaux) et est essentiellement sous-corticale.

I.2. Mémoire et apprentissage procéduraux

I.2.1. La mémoire implicite ou non déclarative

Mémoire implicite vs. mémoire procédurale

Dans les systèmes de mémoire précédemment cités, une distinction est clairement établie entre les mémoires appartenant à une modalité déclarative (réapparaissant au souvenir consciemment et d'une manière verbalisable) et les mémoires appartenant à une modalité non déclarative (revenant au souvenir sans conscience et de façon non verbalisable). C'est cette dernière qui intéresse plus particulièrement notre propos.

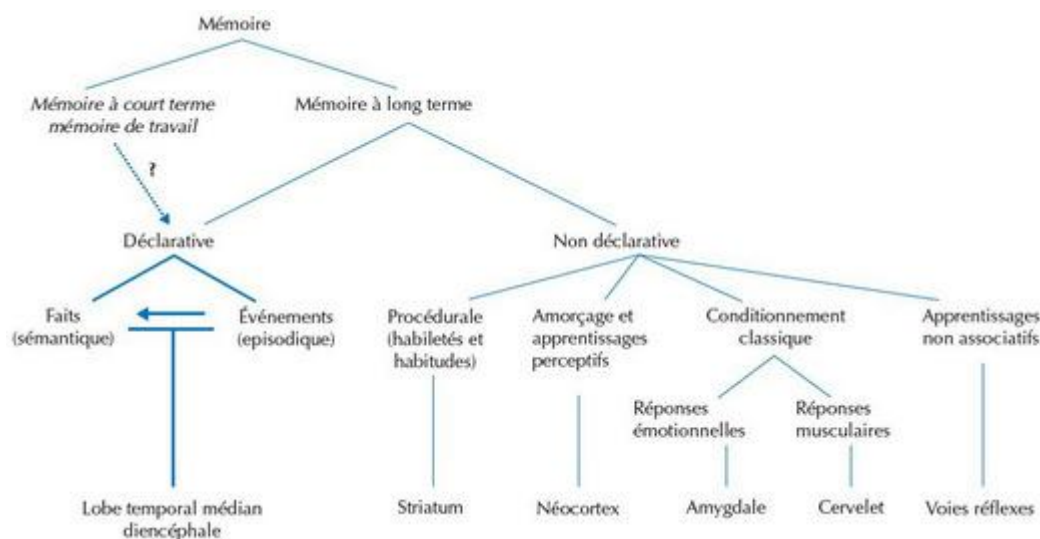


Figure 2 : Organisation conceptuelle des systèmes de mémoire

Le terme de mémoire procédurale a été utilisé à ses débuts par opposition à la mémoire déclarative (Winograd, 1975 ; Cohen & Squire, 1980 ; Squire & Cohen, 1984). À ce stade des travaux sur la mémoire procédurale, il s'agissait d'opposer l'acquisition d'habiletés perceptivo-motrices ou cognitives sans nécessité de faire référence aux expériences antérieures, à la notion de mémoire déclarative, où l'information est obligatoirement associée à son contexte spatio-temporel. Les travaux portaient en cela la distinction entre « *un savoir que* » (je sais que j'ai appris, je sais où j'ai appris, je sais qui m'a appris) et « *un savoir-faire* » (mon comportement témoigne de l'apprentissage, mais je ne sais pas où, quand et avec qui j'ai appris).

Eu égard à ces premiers travaux, le terme de mémoire procédurale reste encore parfois indistinctement employé dans le même sens que ceux de mémoire implicite ou non déclarative. Il s'agit pourtant d'une confusion puisque la mémoire procédurale n'est pas la mémoire implicite mais n'est qu'une mémoire appartenant au mode implicite (ou non déclaratif), au même titre que la mémoire épisodique n'est pas la mémoire explicite mais l'une des mémoires appartenant au mode explicite (ou déclaratif).

En effet, la distinction entre mémoire procédurale et mémoire implicite a très rapidement été effectuée, d'autres phénomènes de mémoire non déclarative ayant été découverts à sa suite. C'est pourquoi, dans un système de classement faisant référence aux particularités de rappel conscient ou non, le terme de non déclaratif ou mémoire implicite (Schacter, 1987) a été retenu comme « nœud parent ». Il renvoie généralement à trois ou quatre sous-ensembles de mémoires en fonction des études : la mémoire procédurale, les effets d'amorçage (facilitation du traitement d'un stimulus suite à la récente présentation d'un autre stimulus), le conditionnement (apprentissage associatif implicite entre deux stimuli) et les apprentissages non associatifs (comme l'habituation).

Actuellement, les terminologies de mémoire implicite, non déclarative et procédurale sont parfois employées indifféremment mais il est important de les distinguer.

Mémoire implicite ou non déclarative

Ainsi les phénomènes d'amorçage ou d'associations (*priming*), les habiletés et habitudes (*skills and habits*) et le conditionnement constituent la mémoire implicite.

1. Les phénomènes d'association ou d'amorçage (ou *priming*) sont des phénomènes totalement inconscients : si nous sommes confrontés une nouvelle fois à une information similairement vue, évoquée ou perçue, il se produit un phénomène d'amorçage et nous sommes en mesure de traiter cette information plus facilement et plus rapidement que la première fois et cela même si nous ne nous souvenons pas explicitement de cette première fois. Cette influence, désignée par Cramer (1966) sous le nom d'effet d'amorçage direct, est le plus souvent inférée par une augmentation de la précision de la performance (ou par une diminution de sa latence). Il s'agit donc d'un système de récupération dans lequel un indice évoque ou réactive un item ou un contexte préalablement associé, système que l'on trouve très bien décrit chez Moscovitch (1992) ou Schacter (1992). Ce phénomène d'amorçage peut être de deux ordres, verbal ou perceptif.

2. Le conditionnement est souvent considéré comme une mémoire émotive ou affective dont le centre névralgique est l'amygdale. Face à une émotion, le thalamus active simultanément le cortex et l'amygdale, faisant naître immédiatement des réactions émotionnelles avant même que nous ayons identifié le stimulus. On distingue le conditionnement classique et le conditionnement opérant. Dans le premier cas le stimulus à conditionner est un événement extérieur, tandis que dans le second il s'agit d'une action de l'individu lui-même. Le conditionnement classique (ou apprentissage masoréplique ou de type I) a été décrit par Pavlov et consiste en une technique permettant à un stimulus neutre d'induire une réponse réflexe qu'il n'induit pas naturellement en associant au stimulus neutre un stimulus inconditionnel. Le conditionnement opérant (ou apprentissage skinnerien ou de type II) a été théorisé par Skinner et désigne l'association entre une action et un stimulus inconditionnel. La principale caractéristique discriminatoire entre le conditionnement de type I et celui de type II réside dans le fait que la réponse attendue est un réflexe dans le premier cas et un comportement dans le second. Ce type d'apprentissage élémentaire est important dans la mesure où il permet d'opérer des actions réflexes de préservation, mais pourrait également constituer un élément de base d'apprentissages plus complexes.
3. La mémoire procédurale (ou mémoire anoétique), qui intéresse plus particulièrement notre propos et que nous détaillerons ci-après, permet quant à elle d'acquérir des habiletés ou savoir-faire perceptivo-moteurs ou cognitifs sans qu'il soit nécessaire de faire une référence explicite aux expériences antérieures.

1.2.2. La mémoire procédurale, description, définition

Historique

La mémoire procédurale a en premier lieu intéressé les philosophes (comme René Descartes en 1649, Pierre Maine de Biran en 1804 ou Théodule Ribot en 1882) qui l'évoquèrent sous une forme assez proche des théories cognitives modernes. Maine de Biran esquisse une des premières définitions de la mémoire procédurale dans *De l'influence des habitudes sur la faculté de penser* (1804) : « une telle promptitude et une telle facilité que nous ne percevions plus l'action volontaire qui les dirige et soyons complètement inconscients de leur origine ». Il évoque ainsi une « mémoire mécanique » qui représente « le rappel d'une répétition de mouvement » et la met déjà à l'époque en relation avec deux autres formes de mémoire en évoquant leur complémentarité. C'est cependant à Henri Bergson (1911), dans son ouvrage

Matière et Mémoire, que l'on trouve l'approche la plus saisissante de ce qui constituera le berceau de la dichotomie entre mémoire déclarative et procédurale : « Le passé se survit sous deux formes distinctes : dans les mécanismes moteurs et dans les souvenirs indépendants ». Il est étonnant de remarquer comme ce postulat bergsonien de deux mémoires de nature différente est en accord avec les modèles de conception plus récents que nous venons de décrire. À sa suite, cette distinction entre mémoire non déclarative et mémoire déclarative, puis plus précisément entre mémoire procédurale et tout autre système cognitif de mémoire, a été largement étayée par la convergence de dissociations observées chez les patients amnésiques, déments ou normaux (voir pour exemple Cohen & Squire, 1980 ; Knowlton, Ramus, & Squire, 1992 ; Moscovitch, 1982). Cohen et Squire (1980) montrent ainsi que des patients amnésiques peuvent apprendre une nouvelle habileté de lecture sans conserver de souvenir des séances d'apprentissage, et opèrent une claire distinction entre mémoire déclarative et mémoire procédurale. Leurs études seront augmentées par la suite des travaux de Schacter en 1987 : « la mémoire d'un événement récent peut s'exprimer explicitement comme un souvenir conscient, ou implicitement en facilitant les tests de performance sans souvenir. »

Description-Définition

La mémoire procédurale correspond à la mémoire de nos savoir-faire. Il s'agit, dans les grandes lignes, d'expressions des procédures cognitives et motrices encodées en mémoire, qui apparaissent inaccessibles à la conscience, donc anoétiques et qui sont peu, pas ou difficilement verbalisables. Cette mémoire qui s'exprime essentiellement dans l'action, et qui est décrite par Hirsch (1974) comme un système de « performance en direct », nous permet d'accomplir, de façon automatique plutôt que consciemment contrôlée, des activités motrices, verbales ou cognitives routinières (le fait de penser ou de réfléchir à l'action à conduire peut même inhiber l'aptitude à exécuter ces activités de façon harmonieuse et efficace). Elle comprend plusieurs divisions importantes et est impliquée dans l'apprentissage de nombreux type d'habiletés et d'algorithmes comportementaux et cognitifs.

Il s'agit d'une mémoire des habiletés et habitudes (*skills and habits*) comme le piano, les règles de grammaire, le vélo, la lecture en miroir (Cohen & Squire, 1980), mémoire décrite plus en détail dans le modèle MNESIS (Eustache & Desgranges, 2008). Selon les auteurs, la mémoire procédurale comporte en effet trois entrées : l'apprentissage procédural cognitif, l'apprentissage perceptivo-moteur et l'apprentissage perceptivo-verbal. L'apprentissage cognitif est en lien avec le système déclaratif alors que les systèmes verbal et moteur seraient

plus en lien avec la mémoire perceptive. Les apprentissages moteurs (faire du vélo, jouer du piano), automatismes acquis par des répétitions de moins en moins conscientes, constituent la mémoire de l'action ou mémoire procédurale perceptivo-motrice. Les apprentissages verbaux (poèmes, tables de multiplication, règles de grammaire) sont dits pour leur part mémoire de représentation ou mémoire perceptivo-verbale.

1.2.3. Apprentissage procédural ou apprentissage d'automatismes

Contribution de facteurs implicites et explicites dans l'apprentissage procédural

Nous l'avons évoqué auparavant, la mémoire procédurale appartient aux types de mémoires implicites (de modalité non déclarative et revenant au souvenir sans conscience de façon non verbalisable). Or nous avons vu précédemment qu'il existait un apprentissage implicite⁷ (de la même façon qu'il existe un apprentissage explicite et une mémoire explicite ou déclarative). Une précision s'impose donc : l'apprentissage implicite ne nourrit pas la mémoire implicite, tout comme l'apprentissage explicite ne nourrit pas la mémoire explicite. Ces inductions, si elles sont bien entendues possibles, ne sont pas obligatoires et un apprentissage explicite comme implicite (appris consciemment *vs.* découvert fortuitement), peut conduire à sa mémorisation au long terme de façon procédurale.

Par définition, l'apprentissage explicite est caractérisé par la conscience de la compétence à acquérir. L'apprentissage implicite se rapporte quant à lui à l'acquisition d'une compétence sans conscience. Pour exemple et dans le cadre moteur⁸, dans l'apprentissage explicite une séquence de mouvements est acquise intentionnellement et mémorisée à l'avance. Le niveau de conscience de la séquence motrice peut être dicté au début de la tâche par des instructions expérimentales spécifiques indiquées aux sujets. Dans cette situation, les participants sont prévenus à l'avance qu'une séquence existe et qu'elle doit être instruite. Ils sont invités à répondre aux stimuli aussi rapidement que possible tout en commettant aussi peu d'erreurs que possible. Dans l'apprentissage implicite, la séquence des mouvements est acquise fortuitement par la répétition des mouvements accomplis, sans consigne ou instruction préalable. La conscience des sujets sur la séquence peut tout de même se développer naturellement pendant l'étude et peut, de cette façon, être évaluée à la fin de la période allouée. L'apprentissage ne sera alors plus considéré comme implicite mais explicite, le sujet ayant

⁷ Contexte des travaux, Partie II.1.1. L'apprentissage et la mémoire, processus distincts mais intriqués, paragraphe 1.

⁸ Nous développerons volontairement des aspects et exemples plus « moteurs » de ces apprentissages, puisque ce sont ces derniers qui intéressent plus particulièrement notre étude.

mis en place une stratégie consciente et souvent verbale d'aide à la réalisation de l'apprentissage.

En tout état de cause, il est fort difficile de poser l'hypothèse d'une tâche d'apprentissage qui ne dépendrait que de l'un ou l'autre de ces systèmes. Les travaux de Jacoby ont ainsi les premiers avancé l'hypothèse que les tâches implicites et les tâches explicites de mémoire n'étaient pas sous-tendues par des processus mnésiques purs (Jacoby, 1991 ; Jacoby & Kelley, 1991 ; Jacoby, Lindsay, & Toth, 1992). À leur suite, d'autres auteurs ont envisagé un apprentissage humain systématiquement accompagné de conscience (Shanks & St John, 1994). Effectivement, il est très probable que la distinction entre les procédés implicites et explicites atteigne seulement un objectif pratique et qu'aucune tâche ne soit un procédé uniforme : les deux types de procédés coexistent probablement à divers degrés dans n'importe quelle tâche d'apprentissage (Destrebecqz, Peigneux, Laureys, Degueldre, Del Fiore, Aerts *et al.*, 2003, 2005).

Il a ainsi été constaté que pendant l'étude implicite, les procédés implicites dominent au début du procédé d'acquisition mais qu'avec de plus en plus de pratique, des procédés explicites peuvent se développer en parallèle (Willingham & Goedert-Eschmann, 1999). Il y aurait donc un mélange des procédés implicites et explicites vers la fin de la session pratique d'un apprentissage, quel qu'il soit. Il serait dès lors intéressant d'être en mesure de dissocier leur influence sur la performance, mais il n'y a jusqu'à présent aucune technique parfaite permettant l'évaluation des procédés implicites et explicites lorsque les sujets effectuent une tâche d'apprentissage (Cleeremans, Destrebecqz, & Boyer, 1998). La seule possibilité consiste en l'administration d'une *process dissociation procedure* (Destrebecqz *et al.*, 2003, 2005 ; Jacoby, 1991) à la fin de la période de pratique pour évaluer les effets de ces moyens d'apprendre la séquence ou encore d'adopter une méthode résolument explicite dès le début en demandant aux sujets de mémoriser la séquence avant le début de la formation (Doyon, Song, Karni, Lalonde, Adams, & Ungerleider, 2002 ; Karni, Meyer, Jezard, Adams, Turner, & Ungerleider, 1995 ; Lehericy, Benali, Van de Moortele, Pelegrini-Issac, Waechter, Ugurbil *et al.*, 2005). Dans cette situation et pour apprendre, les sujets utilisent habituellement un code verbal explicite (composé de numéros ou de lettres). Dès lors, les procédés sont exclusivement explicites et l'implicite se développe plus tard, uniquement lors de l'automatisation.

Identiquement, l'apprentissage d'une procédure oblige la coopération de plusieurs systèmes cognitifs (mémoire de travail, mémoire déclarative) et nécessite effort, attention et bien souvent verbalisation de la procédure (Beaunieux, Hubert, Witkowski, Pitel, Rossi,

Danion *et al.*, 2006). Ces étapes réclament la pleine conscience de l'apprenant. Ce n'est que lorsque la procédure est devenue automatique, qu'elle ne requiert ni attention soutenue ni verbalisation, que l'on peut parler de mémoire procédurale.

En cela, l'apprentissage d'une procédure doit être distingué de la mémoire procédurale. Eustache et Desgranges (2010) éclairent ainsi le propos en exprimant : « L'apprentissage d'une procédure se distingue cependant de la mémoire procédurale proprement dite. En effet, l'apprentissage nécessite la coopération de divers systèmes cognitifs, notamment la mémoire de travail et les systèmes de mémoire déclaratifs. Il nécessite des efforts, une attention et la verbalisation de la procédure (je dois mettre le doigt sur ces touches, tenir ma raquette ainsi, etc.) : à cette étape, le sujet est conscient des processus mis en jeu. Ce n'est que lorsque la procédure est devenue automatique et ne requiert plus d'attention soutenue ni de verbalisation que l'on peut parler de mémoire procédurale. »

Contribution de la mémoire dans l'apprentissage procédural

Nous l'avons vu précédemment, mémoire et apprentissage sont des processus coopératifs en interaction⁹, et apprentissage comme mémoire procédurale sont dépendants d'autres systèmes de mémoires et d'autres systèmes d'apprentissage. En particulier, dès 1994, Baddeley et Wilson montrent que les capacités d'apprentissage de nouveaux automatismes cognitifs relevant d'un apprentissage procédural sont plus difficiles à acquérir pour les patients présentant des troubles de la mémoire épisodique. Ce constat s'est trouvé mis en avant dans la mise en place d'une procédure de programmation d'un rendez-vous dans un agenda électronique. Deux patients amnésiques (déficit de la mémoire épisodique) se sont trouvés incapables d'apprendre ce nouvel automatisme puisqu'ils étaient dans l'impossibilité de se souvenir des erreurs commises à l'essai précédent d'un essai à l'autre. Ils les répétaient donc. Cette observation a conduit à montrer le rôle possible de la mémoire épisodique dans l'apprentissage de nouvelles habiletés cognitives automatiques.

Ces travaux se sont enrichis au cours du temps et il est aujourd'hui communément admis que l'apprentissage procédural est soutenu dans nombre de cas par des mécanismes explicites, verbaux, conscients et que la mémoire épisodique joue un rôle fondamental dans l'apprentissage et dans la mémoire procéduraux. Notamment, les travaux de Beaunieux *et al.* (2006) auprès de jeunes sujets non amnésiques ont prouvé récemment que l'apprentissage d'une nouvelle habileté cognitive était de nature séquentielle et qu'elle impliquait la mémoire épisodique. Cette recherche, basée sur la découverte et l'automatisation de la procédure de

⁹ I.1.1. L'apprentissage et la mémoire, processus distincts mais intriqués, paragraphe 1 et 2.

résolution de l'épreuve de la « tour de Toronto » à force de pratique, permettait d'étudier le rôle de certaines fonctions cognitives dans l'encodage d'une action en mémoire procédurale. Les auteurs ont démontré, en adéquation avec les travaux plus anciens d'Anderson (1995) sur les courbes d'apprentissage d'habiletés procédurales, que l'apprentissage d'une procédure se déroule en trois étapes distinctes : une étape cognitive, une étape associative et une étape qualifiée d'autonome (voir sous-partie suivante pour plus de détails). Les auteurs ont également montré par l'examen des corrélations entre le niveau de performance des sujets lors des différentes étapes de la résolution de la tour de Toronto et leurs résultats aux tests neuropsychologiques (intelligence non verbale, capacités de raisonnement, capacités psychomotrices, mémoire de travail et mémoire épisodique) que les sujets qui automatisent le plus vite la solution sont ceux qui possèdent la meilleure mémoire épisodique.

Nous devons donc garder à l'esprit que l'apprentissage procédural est soutenu et dépendant de mécanismes verbaux, conscients et explicites. L'apprentissage procédural se nourrit et nécessite par ailleurs l'intervention d'autres formes de mémoire : la mémoire épisodique (retour sur erreurs pour ne pas les reproduire) et la mémoire de travail (visualiser dans son intégralité la séquence à effectuer). Ces interactions et chevauchements de systèmes mnésiques comme de systèmes d'apprentissage ont particulièrement cours dans les deux premiers stades d'apprentissage. On peut ainsi estimer que la mémoire procédurale ne fonctionne de façon pleinement autonome que lorsqu'une procédure est totalement automatisée (Beaunieux *et al.*, 2006 ; Hubert, Beaunieux, Chételat, Platel, Landeau, Danion *et al.*, 2007).

Les phases d'acquisition de l'apprentissage procédural

Les paradigmes expérimentaux permettent de tester l'apprentissage procédural à des stades distincts. En effet, l'apprentissage procédural est de nature progressive et accumulative (Sherry & Schacter, 1987) et suit plusieurs phases. La courbe d'apprentissage de telles habiletés est classiquement décrite en trois phases successives ; théorisée en 1987 par le modèle ACT d'Anderson (*Adaptive Control of Thoughts* ; Anderson, 1987¹⁰), reprise et améliorée par la suite (Ackerman, 1988 ; Anderson, 1995). L'ensemble de ces auteurs

¹⁰ Dans le modèle ACT, l'apprentissage procédural cognitif se caractérise suivant trois étapes, dites « déclarative ou cognitive », « de compilation de connaissances ou associative » et « procédurale ou autonome ». La première phase est un encodage initial nécessitant une médiation verbale des faits pour générer un comportement approprié (élaboration d'un plan de résolution de problème, stratégie). La deuxième phase consiste en l'acquisition d'une aisance dans l'exécution de la tâche (détection et éradication progressive des erreurs) où la médiation verbale diminue. La dernière phase permet une amélioration continue des performances dans l'exécution de l'habileté de la performance (automatisation de la procédure).

s'entendent ainsi sur une « phase cognitive », une « phase associative », et une « phase d'autonomisation », étapes qui seront reprises et confortées par les travaux de Beaunieux (Beaunieux *et al.*, 2006).

1. Étape cognitive : Lors de la première étape, l'apprenant découvre ce qu'il doit apprendre de façon plus ou moins consciente : il est aléatoire dans ses performances, tâtonne, cherche la stratégie la plus appropriée pour effectuer le comportement requis par des instructions explicites ou un modèle implicite et commet de nombreuses erreurs. C'est le *what is to be done*.
2. Étape associative : Lors de l'étape associative, l'apprenant commence à contrôler la tâche à effectuer, il affine son comportement qui devient plus rapide, précis et fluide. Il s'agit d'une phase transitoire où les verbalisations diminuent ce qui suggère une transition d'une représentation déclarative à une représentation procédurale du comportement en mémoire, sans pour autant que celui-ci soit automatisé. C'est le *how to do*.
3. Étape autonome : Durant la troisième étape, les gestes sont automatisés et atteignent un niveau d'efficacité maximale. L'apprenant réalise le comportement requis sans y faire attention et sans interférence avec une tâche concurrente. C'est le *just do it*.

Doyon et ses collaborateurs (Doyon, Penhune, & Ungerleider, 2003) proposent dans le même sens une phase rapide et précoce de l'apprentissage, suivie secondairement d'une phase plus lente nécessitant plusieurs sessions d'entraînement, puis une phase de consolidation où le sujet progresse sans nouvel entraînement. C'est la succession de ces trois phases qui permet selon les auteurs de parvenir à l'étape d'automatisation de la tâche apprise et, de fait, son stockage en mémoire à long terme. Dans cette dernière phase, la tâche motrice peut-être restituée après une période plus ou moins longue sans nouvelle session d'apprentissage.

Il y a donc un flou autour des deux dernières phases de Doyon *et al.* (2003, 2005, 2009) et de la phase autonome d'Anderson (1995) ou de Beaunieux *et al.* (2006), et plus particulièrement autour des concepts de consolidation-automatisation, sur lesquels nous reviendrons dans le chapitre suivant.

L'impact de l'âge

Chez l'adulte, les études ont montré que les atteintes cérébrales pouvaient perturber la mémoire déclarative (lésions des lobes temporaux médians) ou l'apprentissage procédural (pathologie des noyaux gris centraux notamment). Les études chez l'enfant ont permis de

clarifier le moment d'émergence des systèmes mnésiques et la relation entre le système déclaratif et procédural, ainsi que la dynamique d'évolution des capacités d'apprentissage.

Les études dans le domaine de la mémoire déclarative montrent des formes précoces de mémorisation déclarative vers neuf mois avec un accroissement progressif au cours de l'enfance (Bauer, 1996 ; Bauer & Mandler, 1989). Les premières manifestations de cette mémoire apparaissent durant la deuxième année de vie, congruentes avec l'apparition du langage. Des changements particulièrement importants entre 2 et 6 ans sont mentionnés (Newcombe, Lloyd, & Ratcliff, 2007), avec une augmentation continue des capacités de rappel jusqu'à 10 ans (Waber, De Moor, Forbes, Almli, Botteron, Leonard *et al.*, 2007). Les capacités matures de mémoire épisodique n'apparaissent quant à elles que tardivement, aux environs de 5 ans, présentant une amélioration progressive jusqu'à l'adolescence. La mémoire contextuelle notamment se développe après 12 ans (Cycowicz, Friedman, Snodgrass, 2001 ; Czernochowski, Mecklinger, Johansson, & Brinkmann, 2005). Les souvenirs épisodiques autobiographiques sont également particulièrement sensibles à l'âge (Piolino, Hisland, Matuszewski, Jambaqué, & Eustache, 2007). Les études sur la mémoire déclarative sont donc nombreuses et tendent à mettre en exergue son émergence relativement tardive (notamment épisodique) ainsi qu'une progression des capacités d'apprentissage déclaratif au cours de l'enfance et de l'adolescence (Van der Linden, 2009).

Les études en mémoire et apprentissage procéduraux (moins nombreuses) affichent à l'inverse chez l'enfant une émergence précoce dans le développement et une stabilité au fil du temps. Reber suggère déjà en 1993 que l'apprentissage procédural se développe précocement et est relativement indépendant de l'âge (théorie de l'invariance de l'apprentissage procédural). Cette position théorique a par la suite été soutenue par plusieurs travaux. En effet, l'apprentissage procédural est un processus qui se met en place dès le stade préverbal et se maintient dans le temps, même à un âge avancé (Howard & Howard, 1992). Les compétences d'anticipation de séquences et d'apprentissage de régularité sont présentes dès l'âge de 3 mois dans le domaine visuo-spatial et mis en évidence par des paradigmes d'anticipation visuelle (*Visual Expectancy* ; Haith, Hazan, & Goodman, 1988 ; Haith & McCarthy, 1990 ; Wentworth & Haith, 1998). Les mêmes compétences dans le domaine auditivo-verbal sont présentes dès 8 mois (Saffran, Aslin, & Newport, 1996). Dans cette étude, les auteurs ont en effet mis en exergue que les bébés étaient capables de segmenter des mots à partir d'un flux continu de parole sur la base de la structure statistique des enchaînements entre les sons (*statistical learning*) sans indice prosodique ou acoustique et ceci dès deux minutes d'exposition. Cet apprentissage procédural cognitif effectif chez le très jeune enfant a été

retrouvé depuis dans plusieurs études et suggère un processus disponible avant l'âge d'un an (Aslin, Saffran, & Newport, 1998 ; Pelucci, Hay, & Saffran, 2009), puis stable au cours du temps. Dans le domaine moteur, les travaux de Meulemans, Van der Linden et Perruchet (1998) ont également montré des niveaux équivalents d'apprentissage chez l'enfant (6 et 10 ans) et l'adulte lors d'une tâche de séquences motrices avec alternance de positions fixes et aléatoires. Qui plus est, les auteurs ont démontré que le niveau d'apprentissage est maintenu une semaine après (rétention), aussi bien chez les enfants que chez les adultes, ce qui prouve que l'apprentissage procédural implicite se met en place précocement et est comparable quel que soit l'âge. Dans une version plus traditionnelle proposant la répétition en boucle d'une séquence fixe sur plusieurs centaines d'essais chez des enfants de 4, 7 et 10 ans, Thomas et Nelson arrivent aux mêmes conclusions (Thomas & Nelson, 2001). Les auteurs, à l'aide d'une tâche de temps de réaction sériel, ont ainsi attesté que si le temps de réaction moyen est plus rapide chez les enfants de 10 ans que ceux de 7 ans et de 4 ans, la magnitude de l'apprentissage est pour autant la même dans les trois groupes, démontrant par là-même que l'âge agit sur la rapidité de la réponse motrice mais pas sur l'apprentissage implicite en soi. Notons que ces études se sont attachées à vérifier que les participants n'avaient pas accès à la connaissance consciente des séquences pour exclure la participation d'un apprentissage déclaratif (Meulemans *et al.*, 1998 ; Vinter & Perruchet, 2002), et ont mis en évidence l'indépendance des compétences d'apprentissage procédural et des mesures d'intelligence, à l'inverse des aptitudes mnésiques déclaratives (Gebauer & Mackintosh, 2007).

L'ensemble de ces données évoque ainsi une émergence précoce des capacités d'apprentissage procédural, une invariance de performance avec l'âge et une indépendance de ce processus d'apprentissage avec les mesures d'intelligence. À ce stade, il nous faut évoquer que l'apprentissage procédural est sous-tendu par les structures sous-corticales (striatum et cervelet) et que leurs maturations anatomiques et fonctionnelles sont précoces dans le développement. En effet, les différentes zones du cerveau se développent de façon distincte et individuelle. Le volume de la matière grise corticale atteint pour exemple un pic durant l'adolescence, alors que celui de la matière blanche augmente de façon beaucoup plus progressive pendant la même période (Gogtay, Giedd, Lusk, Hayashi, Greenstein, Vaituzis *et al.*, 2004). Ainsi et de façon assez schématique, chez l'enfant vient en premier la maturation des zones corticales impliquées dans les fonctions primaires (systèmes moteur et sensoriel), et en dernier la maturation des aires associatives d'ordre supérieur (cortex préfrontal). En particulier, les structures sous-corticales qui sont phylogénétiquement plus anciennes que le cortex ont elles aussi des trajectoires développementales différentielles et précoces (Paus,

2010 ; Giedd, Lalonde, Celano, White, Wallace, Lee, & Lenroot, 2009). Par exemple, le volume du striatum atteint un pic développemental au milieu de l'enfance autour de l'âge de 7 ans (Lenroot & Giedd, 2006 pour revue) alors que le cortex préfrontal est connu pour se développer relativement tard, son volume atteignant un pic à la fin de l'adolescence et au début de l'âge adulte (Giedd *et al.*, 2009). Cette théorie de l'invariance semble donc assez cohérente avec les travaux sur le développement neurologique de l'enfant, proposant de fait que les volumes maximaux du striatum sont liés aux périodes sensibles de l'apprentissage moteur qui surviennent également au milieu de l'enfance (Lenroot & Giedd, 2006). Ce lien entre développement neurologique et compétences d'apprentissage ou de mémorisation se pose également en regard des travaux portant sur l'apprentissage déclaratif. Ce dernier progresse en effet plus régulièrement au cours du développement et est plus dépendant des régions corticales notamment temporales qui suivent, comme nous venons de le mentionner, une évolution beaucoup plus graduelle et lente au niveau de la maturation cérébrale (Gogtay *et al.*, 2004).

De telles constations proposent donc que la maturation du cerveau pourrait influencer sur le développement comportemental et plusieurs études ont ainsi été conduites pour vérifier si ces modifications anatomiques étaient en lien avec des changements du comportement. De fait, l'existence de corrélations entre les changements qui ont lieu dans le cerveau en développement et des mesures cognitives a été rapportée entre la maturation structurelle du lobe préfrontal et la fonction mémorielle par exemple (Sowell, Delis, Stiles, & Jernigan, 2001). De même et pour évoquer plus en détail les régions sous-corticales qui intéressent notre propos, Galvan, Hare, Parra, Penn, Voss, Glover, et Casey (2006), par une approche corrélationnelle et en utilisant l'IRMf ont expliqué que des structures telles que le striatum (en particulier le noyau accumbens) ont des profils d'activation semblables à ceux retrouvés chez les adultes, alors que les zones préfrontales dont la maturation est plus tardive ressemblent plus à celles des enfants.

Les études laissent donc à penser que les changements fonctionnels du cerveau au cours du développement se reflètent dans les changements comportementaux et mnésiques et conforteraient les travaux de Reber (1993) et Meulemans *et al.* (1998). Toutefois, des travaux récents remettent en question ce positionnement en affichant une évolution développementale de l'apprentissage procédural avec des différences entre adultes et enfants. Thomas, Hunt, Vizueta, Sommer, Durston, Yang *et al.* (2004) ont en effet inclus des enfants âgés de 7 à 11 ans et des adultes pour étudier les corrélats neuroanatomiques de l'apprentissage procédural en IRMf. D'une part, les auteurs mettent en évidence un recrutement de réseaux neuronaux

différent entre les enfants et les adultes dans cette tâche, et notamment une corrélation entre la performance motrice et l'activité cérébrale au niveau du putamen droit. Comparés aux adultes, les enfants présentent un recrutement plus important au niveau des structures sous-corticales (particulièrement le putamen), alors que chez les adultes l'activation est plus importante dans les régions corticales, en particulier au niveau du cortex prémoteur. Le développement impliquerait donc une « corticalisation » des apprentissages procéduraux. D'autre part, leurs résultats posent la question de la notion d'invariance développementale de l'apprentissage moteur séquentiel, puisque des différences liées à l'âge sont retrouvées avec des capacités d'apprentissage supérieures chez les adultes. Pour autant, même si les paradigmes employés par Thomas *et al.* (2004) et Meulemans *et al.* (1998) sont assez similaires, des différences dans la complexité des séquences (moins prédictibles chez Thomas) sont à noter, et ces différences peuvent expliquer la variation des résultats. Cette hypothèse est tout à fait intéressante puisque des différences d'apprentissage procédural ont également été rapportées dans l'apprentissage de séquences présentées en modalité visuelle (*Visual Expectancy*) ou verbale (*Statistical Learning*). Les nourrissons (3 mois) montrent l'anticipation du regard pour des séquences simples d'alternance, les nourrissons de 4 et 5 mois semblent pouvoir apprendre des séquences plus longues et seuls les nourrissons les plus âgés (18 mois) détectent les régularités de séquences complexes (Egger, Smith, Schneider, & Minder, 1997 ; Cloehessy, Posner, & Rothbart, 2001). De la même façon, des différences liées à l'âge dans l'apprentissage verbal sont rapportées, montrant que la complexité du matériel présenté et la charge cognitive sollicitée par la tâche peuvent faire varier les résultats (Evans, Saffran, & Robe-Torres, 2009). Ainsi, et plus que des capacités d'apprentissage procédural qui seraient évolutives en fonction de l'âge, il semble que ce soit la participation des capacités d'attention dans l'apprentissage procédural (sous-tendues par le lobe frontal) qui puisse justifier ces différences et cette progression, comme postulé par Cloehessy *et al.* (2001).

1.2.4. Consolidation de la mémoire procédurale et rôle du sommeil

La consolidation de la mémoire réfère aux processus par lesquels la trace mnésique fragile récemment acquise devient plus stable. L'origine de ce concept est attribué à Müller et Pilzecker dans un article de 1900 où les deux auteurs ont démontré que les souvenirs encodés en mémoire se transforment avec le temps, passant d'un état fragile aux perturbations et labile, à un état plus permanent et résistant à l'oubli ainsi qu'aux interférences. À leur suite, la loi de Ribot, formulée au cours de la seconde moitié du XIX^e siècle, positionne le début de la

réflexion sur le concept de consolidation puisque selon elle, les souvenirs sont renforcés au fil du temps et sont de plus en plus résistants à l'oubli. Ce concept sera repris plus tard par les neurobiologistes curieux de découvrir les mécanismes cellulaires responsables des modifications de la trace mnésique et soucieux de souligner les processus de plasticité cérébrale par lesquels les expériences conduisent à des modifications plus ou moins durables de nos comportements. De façon très abrégée, les différents travaux sur la consolidation montrent que, suite à l'encodage d'une information, différents mécanismes entraînent des modifications durables qui permettent à la trace du souvenir d'être consolidée. Ces mécanismes sont dynamiques et certaines traces non réactivées peuvent devenir plus fragiles, devant ainsi être reconsolidées. L'ouvrage de Squire et Kandel (1999) synthétise l'état des connaissances et des recherches dans ce domaine.

La consolidation de la mémoire déclarative

Les travaux sur la consolidation de la mémoire déclarative ont suscité un vif intérêt et ont permis l'élaboration d'un schéma complexe qui montre que cette consolidation implique des réorganisations au niveau synaptique autant que systémique (Frankland & Bontempi, 2005) avec respectivement une stabilisation des changements de connectivité synaptique dans des circuits localisés : renforcement de certaines synapses, et une réorganisation graduelle des régions cérébrales soutenant la mémoire : réorganisation des circuits cérébraux entre l'encodage et la récupération (Dudai, 2004). On compte à l'heure actuelle trois modèles principaux de consolidation de la mémoire déclarative : le modèle classique de consolidation (Squire & Alvarez, 1995) le modèle des traces multiples (Nadel & Moscovitch, 1997) et le modèle des schémas de Morris (Morris, 2006). Nous n'en ferons pas ici le détail mais ils s'entendent globalement sur un modèle de consolidation de la mémoire déclarative à partir de l'observation d'un gradient temporel d'amnésie rétrograde chez les patients présentant des lésions des régions hippocampiques. Chez ces patients, les souvenirs très antérieurs à la lésion cérébrale sont préservés alors que ceux acquis dans les mois ou années qui précèdent la lésion sont altérés graduellement selon un gradient temporel, i.e. plus le souvenir est proche de l'accident cérébral, plus l'altération est importante (Squire & Alvarez, 1995). Les aires corticales primaires et associatives sous-tendraient l'encodage d'informations (perceptuelles, motrices ou cognitives) et l'hippocampe intégrerait ces informations pour les assembler en une trace mnésique cohérente (Eichenbaum, 2004 ; Morris, 2006). La réactivation successive des réseaux hippocampo-corticaux aiderait par la suite à renforcer graduellement et progressivement ces interconnexions cortico-corticales, ce qui conduirait les traces

mnésiques à devenir relativement indépendantes de l'hippocampe et à s'implémenter dans des réseaux purement corticaux (Frankland & Bontempi, 2005).

La consolidation de la mémoire procédurale

Les travaux sur la consolidation de la mémoire procédurale ont suscité moins d'intérêt mais les recherches effectuées ces dix dernières années montrent que les réactivations donnent lieu, entre autres, à des réorganisations graduelles au sein des régions sous-corticales et temporales.

Nous avons précédemment vu que l'acquisition de nouvelles habiletés motrices se déroule par étapes¹¹. Notamment, après de considérables gains de performances lors d'une pratique courte quotidienne, les performances se stabilisent ou augmentent après plusieurs semaines d'entraînement (Karni *et al.*, 1995). Concernant l'apprentissage séquentiel moteur et sa consolidation, Karni théorise son propos en validant une acquisition des comportements moteurs séquentiels en deux étapes : le *fast learning*, caractérisé par une amélioration majeure et rapide de la performance durant la phase initiale d'apprentissage et le *slow learning*, particularisé par des gains de performances plus progressifs d'une session d'entraînement à l'autre (Karni *et al.*, 1995 ; Karni, Meyer, Rey-Hipolito, Jezzard, Adams, Turner *et al.*, 1998). Nous devons ajouter à ceux-là les récents travaux de Fisher, Hallschmid, Elsner et Born (2002) et d'Hotermans, Peigneux, de Noordhout, Moonen et Maquet (2006) qui étayent ces améliorations rapides. Hotermans *et al.* montrent ainsi un gain temporaire et transitoire de la performance de 5 à 30 minutes après la fin de l'entraînement, appelé *boost*, ne dépassant pas quatre heures au-delà desquelles les performances retrouvent le niveau qu'elles avaient atteint en fin d'entraînement. À noter que le *boost* observé à 30 minutes prédit le gain de performance après la nuit. Quant aux travaux de Fisher *et al.*, ils montrent une amélioration des performances après 8 heures d'éveil mais uniquement en termes de vitesse et non en termes de précision. Par ailleurs, la pratique d'une habileté motrice déclenche un processus de consolidation qui se traduit par deux phénomènes :

1. La réduction de la fragilité de la trace mnésique formée qui s'exprime de deux façons, le maintien des performances (ni détérioration, ni gain) et le développement d'une résistance à l'interférence créée par l'acquisition d'une nouvelle habileté motrice (Robertson, Pascual-Leone, & Press, 2004a ; Walker, 2005).
2. L'amélioration différée (*offline*) des performances entre les sessions de pratique, sans entraînement supplémentaire, mécanisme favorisé par le sommeil (Walker, 2005).

¹¹ I.2.3. Apprentissage procédural ou apprentissage d'automatismes, paragraphe 3.

En d'autres termes, le processus de consolidation de la mémoire continue pendant des heures après que la pratique soit terminée, permettant le développement du modèle interne¹² et le renforcement des traces mnésiques bien au-delà de la fin de la pratique, rendant la tâche de plus en plus résistante à l'interférence (Brashers-Krug, Shadmehr, & Bizzi, 1996). Ce modèle interne est également plus efficace, ce que l'on peut aisément constater par des compétences améliorées à l'essai postérieur et par une amélioration de la performance après vingt-quatre heures où la tâche est accomplie avec plus de rapidité et de précision (Karni *et al.*, 1998 ; Korman, Raz, Flash, & Karni, 2003 ; Robertson, Pascual-Leone, & Miall, 2004b ; Hotermans *et al.*, 2006 ; Brown & Robertson, 2007a, 2007b ; Korman, Doyon, Doljansky, Carrier, Dagan, & Karni, 2007).

Résistance à l'interférence, gradient temporel et sommeil

L'impact de la consolidation sur la réduction de la vulnérabilité de la trace mnésique a été largement étayée à l'aide de protocoles d'interférence comportementale (interférence par l'apprentissage d'une seconde tâche) ou mécanique (TMS : interférence sur les régions cérébrales par stimulation magnétique transcrânienne). Il s'agit de prendre en compte qu'il existe un gradient temporel à l'interférence (l'interférence se comprenant par l'exposition simultanée à deux tâches), entendu que plus le temps passe entre l'exposition à une première et seconde tâche, plus la trace mnésique de la première tâche est renforcée, ce qui minimise l'effet de l'exposition à la seconde tâche (Robertson *et al.*, 2004a). Il a ainsi été prouvé que la consolidation de la mémoire procédurale d'adaptation visuomotrice est détériorée par l'apprentissage d'une seconde tâche immédiatement après la première (Brashers-Krug *et al.*, 1996 ; Shadmehr & Brashers-Krug, 1997), mais que cinq heures après l'entraînement initial, l'exposition à la seconde tâche ne détériore plus les performances sur la première tâche à 24 heures (Brashers-Krug *et al.*, 1996 ; Krakauer, Ghez, & Ghilardi, 2005) ou une semaine plus tard (Shadmehr & Brashers-Krug, 1997).

Dans le champ de l'apprentissage de séquences motrices, après les travaux de Goedert et Willingham (2002) qui avaient remis en cause la notion de consolidation dans ce type d'apprentissage, plusieurs recherches ont permis de démontrer une réduction de la sensibilité à l'interférence et donc une consolidation (stabilisation de la mémoire). Entre autres, les études de Walker mettent en avant que si l'apprentissage d'une seconde séquence de mouvements de doigts intervient immédiatement après un premier apprentissage de séquences,

¹² La pratique d'une tâche motrice est sous-tendue par la génération d'un modèle interne représentant la ou les réponse(s) attendue(s) par rapport aux stimuli (Wolpert, Ghahramani & Jordan, 1995 ; Shadmehr & Brashers-Krug, 1997 ; Shadmehr & Holcomb, 1997 ; Imamizu, Miyauchi, Tamada, Sasaki, Takino, Putz *et al.*, 2000).

il empêche l'amélioration de gains de performance, alors que si la seconde exposition intervient 6 heures après l'entraînement, elle ne génère pas d'interférences sur l'apprentissage initial. Les auteurs concluent donc que 6 heures d'éveil permettent de stabiliser, mais non d'améliorer la trace mnésique motrice (Walker, Brakefield, Morgan, Hobson, & Stickgold, 2002 ; Walker, Brakefield, Hobson, Stickgold, 2003a ; Walker, Brakefield, Seidman, Morgan, Hobson, Stickgold, 2003b). Korman *et al.* (2007) affinent ce résultat en évoquant l'existence d'une fenêtre de sensibilité à l'interférence allant de 2 heures à 8 heures après l'apprentissage procédural initial et l'impact certain du sommeil sur les gains de performance et la sensibilité à l'interférence, constatant entre autres les effets bénéfiques et stabilisateurs sur l'apprentissage initial d'une période de 90 minutes de sieste intervenant entre le premier apprentissage et l'apprentissage interférant. L'aspect stabilisateur de la consolidation de la mémoire procédurale durant la fenêtre de temps classique de l'interférence, supposée jusqu'alors dépendante seulement du temps, semble ainsi également tributaire du sommeil. Les travaux de Dorfberger *et al.* (2007) permettent une nouvelle avancée en apportant des précisions concernant l'âge des sujets. Ces auteurs montrent en effet que l'interférence provoquée par l'apprentissage d'une seconde séquence motrice explicite deux heures après l'exposition à la première séquence est majorée chez de jeunes adultes (sujets de 17 ans) comparés à de jeunes enfants (sujets de 9 à 12 ans). Les enfants ne présenteraient pas de sensibilité à l'interférence, expliquant leur capacité à consolider plusieurs apprentissages rapprochés. Enfin, après une série de tests, les travaux de Robertson et collaborateurs (Robertson *et al.*, 2004b ; Brown & Robertson, 2007a, 2007b) permettront de distinguer les interactions entre système de mémoire et type d'apprentissage en croisant les tâches première et seconde. Leurs résultats indiquent que la consolidation d'un apprentissage procédural (testé chez eux uniquement sur une SRTT implicite) peut être détériorée par un apprentissage déclaratif.

Pour finir, nous évoquerons rapidement les travaux sur les interférences par TMS qui ont permis de déterminer les régions cérébrales contributives aux phénomènes de consolidation. Les résultats de Muellbacher comme ceux de Robertson (Cohen, Pascual-Leone, Press, & Robertson, 2005 ; Muellbacher, Ziemann, Wissel, Dang, Kofler, Facchini *et al.*, 2002) montrent que le cortex moteur primaire a un rôle important dans les phases très précoces des processus de consolidation des apprentissages de séquences implicites. Les travaux d'Hotermans *et al.* (2006, 2008) précisent cet effet et avancent les mêmes résultats sur une tâche explicite. Les auteurs suggèrent de surcroît que si le cortex primaire moteur est essentiel

dans les phases précoces de la consolidation mnésique, il n'est plus essentiel pour les phases plus tardives.

Comme tous les travaux sur la mémoire et l'apprentissage, les mécanismes de consolidation n'échappent donc pas à la règle de l'inconstance, montrant que les phénomènes de stabilisation de la mémoire sont dépendants de nombreux facteurs tels que la conscience du matériel appris, le temps ou le sommeil.

Gain offline

Durant la consolidation, la trace mnésique n'est pas seulement stabilisée mais aussi améliorée. Ces améliorations peuvent ainsi avoir lieu entre les sessions de pratique, sans entraînement supplémentaire. Ce type de consolidation *offline* est tout à fait spécifique aux apprentissages procéduraux et est fortement dépendant de plusieurs facteurs tels qu'en particulier le niveau de la performance en fin d'entraînement, l'intervalle de temps entre l'apprentissage et le re-test, ou encore la conscience du matériel appris (implicite vs. explicite).

Les études d'imagerie sur la consolidation ont conduit à deux écoles distinctes, qui s'entendent globalement sur les premiers stades de la consolidation (la durée de cette phase comprenant les premières minutes jusqu'aux premières semaines) et divergent sur le dernier stade (la durée de cette phase variant de plusieurs mois à quelques années selon les auteurs).

Dans cette consolidation, la physiologie du sommeil joue un rôle clef et semblerait même représenter une condition nécessaire. En effet et même si le débat reste ouvert de savoir si le sommeil consolide activement la mémoire ou ne fait que la préserver passivement (pour revue voir Ellenbogen, Payne, & Stickgold, 2006), il est communément admis que le sommeil modifie quantitativement et qualitativement la mémoire, qu'elle soit de type déclaratif ou non (pour revue voir Diekelmann, Wilhelm, & Born, 2009).

Les études sur ce domaine se sont concentrées dans un premier temps sur les types de mémoire déclarative (dépendants du système de l'hippocampe) puis, plus tardivement, sur des aspects mnésiques en lien avec des tâches procédurales (Stickgold, James, & Hobson, 2000 ; Karni, Tanne, Rubenstein, Askenasy, & Sagi, 1994 ; Gais, Plihal, Wagner, & Born, 2000). De façon globale, le sommeil provoque un renforcement et une amélioration de la performance sur les apprentissages de type déclaratif (Plihal & Born, 1997 ; Tucker, Hirota, Wamsley, Lau, Chaklader, Fishbein, 2006 ; Gais, Molle, Helms, & Born, 2002) comme sur des tâches procédurales (Fischer *et al.*, 2002 ; Walker *et al.*, 2003b ; Stickgold, Whidbee, Schirmer, Patel, & Hobson, 2000 ; Gais *et al.*, 2000).

Les gains de consolidation relatifs au sommeil¹³ montrent que l'amélioration qui lui est consécutive relève de plusieurs critères (Doyon *et al.*, 2009 ; Fischer, Nitschke, Melchert, Erdmann, & Born, 2005 ; Robertson *et al.*, 2004a, 2004b ; Walker *et al.*, 2002) :

- Le type de tâches apprises (explicitement *vs.* implicitement apprises ; déterministes *vs.* probabilistes, de représentation allocentrique *vs.* égocentrique) ;
- Les intervalles entre l'apprentissage initial et la première phase de repos ;
- La durée de la période de sommeil.

Il a donc été constaté que la consolidation liée au sommeil est dépendante de la tâche. Dans l'absolu, des gains différés de performance sont observés après des périodes de sommeil dans de nombreuses tâches d'apprentissage, qu'il s'agisse d'une tâche de poursuite (Maquet, Schwartz, Passingham, & Frith, 2003b), d'une tâche d'adaptation visuomotrice (Huber, Ghilardi, Massimini, & Tononi, 2004), d'une SRTT explicite (Robertson *et al.*, 2004b), d'une SRTT probabiliste (Maquet, Laureys, Peigneux, Fuchs, & Petiau, 2000 ; Schwartz, Passingham, & Frith, 2000), ou encore d'une tâche d'opposition séquentielle des doigts (Fischer *et al.*, 2002, 2005 ; Korman *et al.*, 2003, 2007), et ceci que le sommeil soit nocturne ou diurne (Fischer *et al.*, 2002), ou après une période de sieste (Korman *et al.*, 2007 ; Nishida & Walker, 2007). Pour autant, ces gains relatifs au sommeil sont plus robustes et plus fiables pour une tâche de SRTT codée de façon explicite par opposition à un apprentissage implicite (Robertson *et al.*, 2004b). La même constatation a été validée pour les tâches de tapement de doigts (Fisher *et al.*, 2005 ; Fischer & Born, 2009). Cette constatation nourrit l'hypothèse selon laquelle le codage explicite, même dans les tâches procédurales, est sous-tendu par le cortex préfrontal et l'hippocampe et intégrerait donc des aspects motivationnels qui pourraient être cruciaux dans la consolidation mnésique liée au sommeil (Fischer & Born, 2009 ; Miller, 2000). Plusieurs études montrent également que plus la tâche procédurale est complexe, plus sa consolidation dépendrait du sommeil (Stickgold, 2005 ; Kuriyama, Stickgold, & Walker, 2004 ; Wagner, Gais, Haider, Verleger, & Born, 2004). En particulier, Kuriyama *et al.* (2004) montrent sur une tâche de tapping de doigts (*Finger Tapping Task*, FTT) que les gains différés observés après le sommeil sont plus importants si la complexité et la longueur des séquences digitales motrices à apprendre est élevée. De nombreuses études mènent également à la constatation que les gains de performance liés au sommeil sont plus forts lorsque la séquence est déterministe plutôt que probabiliste (Song, Howard, & Howard, 2007) et que la

¹³ Les gains différés de performance sont dits dépendants du sommeil car ils ne sont pas observés après une période de même durée d'éveil (Korman *et al.*, 2003 ; Walker *et al.*, 2003b ; Robertson *et al.*, 2004b ; Walker *et al.*, 2005b) ou après une privation totale de sommeil (Stickgold *et al.*, 2000a ; Maquet *et al.*, 2003b ; Fischer *et al.*, 2005).

représentation acquise est allocentrique (spatiale, extrinsèque) et non égocentrique (motrice, intrinsèque) (Cohen *et al.*, 2005 ; Cohen & Robertson, 2007).

Par ailleurs, plusieurs études ont été conduites pour savoir si le sommeil devait se produire immédiatement après l'apprentissage (Gais, Lucas, & Born, 2006 ; Talamini, Nieuwenhuis, Takashima, & Jensen, 2008) et quels intervalles entre le sommeil et la tâche étaient les plus propices à ces processus de consolidation dépendants du sommeil (Fischer *et al.*, 2002 ; Walker *et al.*, 2003a, 2003bb ; Korman *et al.*, 2007 ; Stickgold *et al.*, 2000). En premier lieu, des gains de performance différés ont été observés après des périodes de sommeil avec un rôle majeur de la première nuit de sommeil suivant l'apprentissage dans l'expression des gains différés (Stickgold *et al.*, 2000). En ce qui concerne la mémoire procédurale il a été prouvé que, pour une consolidation optimum, la période de sommeil ne doit pas être obligatoirement consécutive à la tâche (ce qui est le cas sur certaines tâches d'apprentissages déclaratifs où le sommeil doit succéder la tâche de trois heures pour un gain de consolidation maximum), mais devait cependant se produire le même jour que l'entraînement initial (Walker *et al.*, 2003 ; Korman *et al.*, 2007). De nombreuses études ont également comparé les durées du sommeil ou le nombre de périodes de sommeil afin d'identifier lesquelles apportaient les gains de consolidation les plus importants (Tucker *et al.*, 2006 ; Korman *et al.*, 2007 ; Mednick, Nakayama, & Stickgold, 2003 ; Nishida & Walker, 2007). Ces études ont notamment comparé des périodes de sommeil longues (nuits) par rapport à des périodes courtes (siestes), voire très courtes (micro-sommeil). Dans le cadre de la mémoire procédurale, il semblerait que les plus longues périodes (supérieures à huit heures) apportent de plus grands gains de performances (Walker *et al.*, 2003 ; Stickgold *et al.*, 2000 ; Gais *et al.*, 2000). Pour finir, d'autres travaux de Peigneux (Peigneux, Laureys, Fuchs, Destrebecqz, Collette *et al.*, 2003 ; Peigneux, Laureys, Fuchs, Collette, Perrin *et al.*, 2004 ; Peigneux, Orban, Baeteau, Degueldre, Luxen *et al.*, 2006) ou de Rauchs, Desgranges, Foret et Eustache (2005) ont également démontré que les réseaux cérébraux impliqués dans une acquisition sont réactivés durant le sommeil lent comme paradoxal, sommeils qui participent donc tous deux au processus de consolidation.

1.2.5. Apprentissage procédural et paradigmes de recherche

Les paradigmes expérimentaux sont des épreuves qui évaluent des modèles de fonctionnement de la mémoire ou de l'apprentissage. Ils sont construits sur la base d'un modèle cognitif et permettent de préciser la nature des capacités d'un sujet ou d'évaluer un

déficit. Pour estimer les mécanismes impliqués dans la mémorisation et l'apprentissage, deux méthodes sont utilisées, la méthode directe où le sujet doit se souvenir intentionnellement d'une information et où il est prévenu en début de tâche qu'il devra se rappeler du matériel présenté ; et la méthode indirecte où il n'est pas explicitement demandé au sujet de se rappeler d'un matériel précis.

Afin de pouvoir interpréter les résultats en termes de processus cognitifs atteints, non atteints, préservés ou déficitaires, ce type d'évaluation doit se situer dans un contexte théorique précis correspondant au contexte théorique et pratique à explorer. Dans notre cas, nous nous intéresserons aux expérimentations visant à mieux comprendre les mécanismes d'apprentissages ou de rétention dans le champ précis de la mémoire et de l'apprentissage procéduraux.

Les paradigmes utilisés pour tester la mémoire ou les apprentissages procéduraux sont les plus hétérogènes, puisqu'ils permettent de mettre en lumière une gamme étendue de sous-types de mémoire qui n'ont pas nécessairement de composantes communes évidentes. Ces tests évaluent ainsi diversement la maîtrise d'une habileté motrice, l'acquisition d'habiletés perceptives générales comme l'apprentissage de règles nécessaire à la résolution de problèmes intellectuels. La méthode d'évaluation de la mémoire procédurale ou de l'apprentissage procédural est le plus souvent indirecte mais ces épreuves peuvent mettre en œuvre des compétences déclaratives variées (Beaunieux *et al.*, 1998).

Expérimentalement, il s'agit de tâches perceptivo-verbales telles que la lecture de scripts transformés ou de lecture en miroir (Cohen & Squire, 1980), de tâches perceptivo-motrices de type apprentissage d'un labyrinthe ou poursuite de cibles en mouvement : *pursuit rotor task* (Brooks, 1976), ou de tâches de temps de réaction sériel : *Serial Reaction Time Task* ou SRTT (Nissen & Bullemer, 1987), et enfin de tâches cognitives (Squire & Frambach, 1990) ou de tâches de procédures cognitives (épreuve des Tours de Hanoi).

Les tâches perceptivo-verbales

Les tâches perceptivo-verbales nécessitent l'acquisition d'une habileté verbale par la perception. On y rencontre le plus fréquemment trois types de paradigmes, la lecture en miroir, la tâche de discrimination de texture visuelle et la tâche d'énumération.

La tâche de lecture en miroir (Deweert, Pillon, Michon & Dubois, 1993) consiste à présenter des mots simples et connus (fraise, balcon, visage, etc.), mais écrits de façon inversée (comme vus dans un miroir). L'apprentissage de l'habileté se mesure par une augmentation de la vitesse de lecture.

Pour la tâche de discrimination de texture visuelle (Karni & Sagi, 1991), les sujets doivent déterminer, tout en fixant le centre de l'écran, l'orientation d'une cible située parmi des lignes irrégulières. L'apprentissage est évalué par une diminution du seuil de détection des cibles (reconnaissance de l'orientation persistant malgré la diminution du temps de présentation des cibles).

En ce qui concerne la tâche d'énumération (Hauptmann & Karni, 2002), les sujets sont invités à dire le plus rapidement et précisément possible s'ils observent la répétition d'une lettre donnée de façon paire ou impaire dans le non-mot présenté à l'écran. L'apprentissage est constaté par une diminution du temps de réaction avec la répétition des essais.

Les tâches perceptivo-motrices

Les paradigmes de composante perceptivo-motrice regroupent les tâches faisant appel à l'acquisition d'une habileté visuomotrice. On y trouve un nombre important de protocoles que nous énumérerons de façon non exhaustive.

Les plus courants sont la tâche de poursuite rotative (où l'apprentissage est évalué par une augmentation du temps de contact entre le stylet et la cible) et la tâche de tracé en miroir (où l'apprentissage est mesuré par la vitesse et la précision du tracé). On trouve également des tâches d'adaptation visuomotrice avec prisme (apprentissage évalué par une augmentation de la précision du pointage), des tâches de *ballistic pinch* qui consistent à pincer l'index et le pouce le plus rapidement possible (l'accélération du mouvement est utilisée comme mesure de performance) ou des tâches perceptivo-motrices plus complexes telles que la tâche d'adaptation dynamique dans un champ de force (Shadmehr & Mussa-Ivaldi, 1994) qui consiste à atteindre une cible à l'écran avec un levier dont la trajectoire est déviée par une force (la diminution de la longueur de la trajectoire et du temps pour atteindre la cible sont les indices d'évaluation de l'apprentissage).

Ces paradigmes expérimentaux regroupent également les protocoles d'apprentissage de séquences motrices dont les plus courantes sont les tâches de SRTT ou de FTT. Les caractéristiques d'apprentissage de tâches de temps de réaction sériel (Nissen & Bullemer, 1987) sont évaluées par une diminution des temps de réaction sur des stimuli présentés de façon séquentielle par rapport à des stimuli présentés aléatoirement. La présentation des stimuli satisfait un certain nombre de paramètres adaptables (nombre d'éléments de la séquence, intervalle entre les stimuli, etc.) et peut être soit déterministe, i.e. déterminée à l'avance et où les transitions sont parfaitement prévisibles et vont se produire selon une règle fixe ; soit probabiliste, i.e. générée selon des règles et où les transitions d'un élément à l'autre

sont variables (Cleeremans & McClelland, 1991), et peut de fait être perçue de manière implicite ou explicite¹⁴. La version la plus classique de la SRTT est un stimulus visuel présenté selon des positions distinctes (le plus souvent quatre) suivant un ordre régulier se répétant selon une séquence prédéterminée non connue du sujet. Le participant est invité à répondre consécutivement à la présentation du stimulus en pressant la touche correspondant à la position du stimulus. On évalue l'apprentissage de l'ordre sériel des stimuli par un raccourcissement du temps de réponse des sujets lorsque l'ordre suit la séquence répétée comparé à un ordre aléatoire. Concernant les tâches de FTT, la ou les séquences sont connues à l'avance et apprises explicitement par le sujet qui a pour instruction de les répliquer. Il s'agit de tâches d'opposition des doigts où des mouvements de doigts sont opposés au pouce (*finger-to-thumb opposition task*), ou de séquence d'un ou plusieurs doigts sur un clavier (*finger tapping task*). Pour ces deux tâches, on peut évaluer l'apprentissage de l'habileté motrice par une augmentation de la vitesse de réalisation de la séquence.

Les tâches cognitives

Les paradigmes utilisant des tâches cognitives permettent de tester l'acquisition d'habiletés cognitives plus complexes que les apprentissages perceptivo-moteur ou perceptivo-verbal. On y trouve des tâches de catégorisation probabiliste de type tâches de prédiction du temps (*Weather Prediction Task*, Knowlton, Squire, & Gluck, 1994) où l'apprentissage implicite est évalué par une augmentation du taux de prédiction. On trouve également la tâche de réduction de nombre (*Number Reduction Task*) classiquement utilisée pour explorer les phénomènes d'*insight* (Wagner *et al.*, 2004). En effet, la solution de ce problème numérique peut être trouvée en appliquant les deux règles simples qui ont été explicitement données aux sujets, mais peut être découverte encore plus aisément grâce à une troisième règle cachée au sujet. Enfin, le test des tours de Hanoï (Simon, 1975), ou ses variantes (Tours de Londres, de Toronto), peut être utilisé quant à lui pour mesurer l'acquisition de procédures cognitives de haut-niveau. Le sujet est invité à résoudre un problème de déplacement de pièces en un nombre limité de mouvements ce qui permet de mettre en lumière des processus complexes de décisions. Utilisées de prime abord pour évaluer les fonctions exécutives (stratégies de résolution de problème et de planification), elles peuvent néanmoins permettre, si elles sont utilisées de manière itérative sur de plus longs essais, d'évaluer l'automatisation d'une

¹⁴ Cet apprentissage est considéré comme implicite (les sujets sont théoriquement incapables d'indiquer en fin de test quel est l'ordre de présentation des stimuli) mais plusieurs études ont démontré l'implication de composantes explicites (Jackson & Jackson, 1995 ; Stadler, 1992 ; Reed & Johnson, 1994).

procédure de résolution de problème et, en ce sens, refléter l'apprentissage d'habiletés cognitives.

L'ensemble de ces paradigmes de recherche concerne l'évaluation de l'encodage des compétences implicites ou explicites et évalue l'acquisition et la rétention de procédures cognitives, perceptivo- motrices ou perceptivo-verbales qui supposent l'intégrité des structures sous-corticales et notamment du striatum (Gil, 2010).

MOTS-CLEFS

Automatismes
Mémoire procédurale
Apprentissage procédural
Cervelet
Striatum

APPRENTISSAGE PROCÉDURAL SÉQUENTIEL MOTEUR

Après avoir replacé l'apprentissage et la mémoire procéduraux au sein d'un système mnésique plus global dans notre première partie, nous chercherons dans cette deuxième partie à envisager plus avant la notion complexe de l'apprentissage procédural séquentiel. À ce titre, nous aborderons les études s'en faisant le reflet, d'un point de vue comportemental mais surtout neuroanatomique. Nous nous attacherons en particulier aux substrats neuronaux dont ils dépendent, et chercherons à rendre compte des quelques études ayant étudié leurs implications en fonction de l'âge des sujets ou encore du temps et de la qualité de l'automatisation de l'apprentissage.

« If an act became no easier after being done several times, if the careful direction of conscious attention were necessary to its accomplishment, then no progress could take place in development »

William James, 1890

II.1. Apprentissage procédural, mémoire procédurale, automatismes : éléments de neuroanatomie

La mémoire procédurale est un système de mémoire à part entière avec des substrats cérébraux distincts de la mémoire déclarative, qui relève quant à elle de l'intégrité des lobes temporaux internes et plus particulièrement de l'hippocampe (Eichenbaum, 2004)¹⁵.

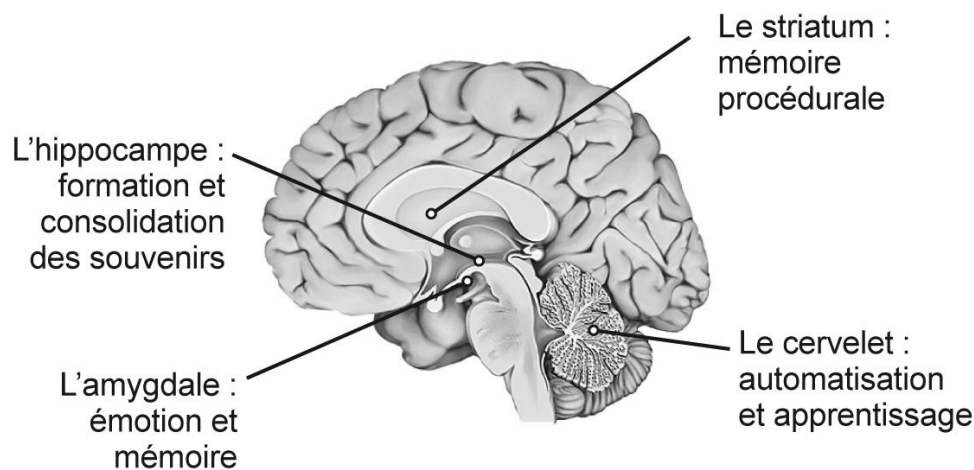


Figure 3 : Mémoire et corrélats neuronaux schématiquement associés

Cette catégorisation historique a guidé les recherches scientifiques dans le domaine de la mémoire durant ces vingt dernières années, mais les interactions entre les structures cérébrales prenant en charge les différents types de mémoire ne peuvent plus être niées (Poldrack, Clark, Pare-Blagoev, Shohamy, Crespo Moyano, Myers *et al.*, 2001) et il est fort vraisemblable que les systèmes de mémoire opèrent rarement de manière complètement isolée et indépendante (Eustache & Desgranges, 2008).

Pour ne citer qu'un exemple : la mémoire procédurale a longtemps été relevée comme un système indépendant des structures hippocampiques (Squire, 1987 ; Hirsch, 1974), régions décrites comme fondamentalement impliquées dans la récupération et le codage des souvenirs déclaratifs (Alvarez & Squire, 1994 ; Frankland, & Bontempi, 2005 ; Rugg, Otten, & Henson,

¹⁵ Selon les études, la mémoire déclarative est sous-tendue par les lobes temporaux internes et l'hippocampe, sans distinction entre la mémoire épisodique et sémantique pour Squire, (Squire, 1986 ; Squire & Zola, 1996 ; Knowlton, Mangels, & Squire, 1996) ou avec distinction entre ces deux types de mémoire déclarative (Hayman, MacDonald, & Tulving, 1993 ; Eustache & Desgranges, 2010).

2002). Certaines preuves ont pourtant été avancées récemment pour montrer que l'hippocampe était également engagé dans le processus d'apprentissage en lui-même (Bosshardt, Degonda, Schmidt, Boesiger, Nitsch, Hock, & Henke 2005 ; Peigneux *et al.*, 2006 ; Stark & Squire, 2000), et plus particulièrement, les travaux de Albouy, Sterpenich, Balteau, Vandewalle, Desseilles, ng-Vu *et al.* (2008) ont montré son implication dans la consolidation d'un apprentissage implicite, de façon concomitante avec le striatum. C'est pourquoi nous ne pouvons plus nier à l'heure actuelle que, si certaines structures sont bel et bien attachées à un type de mémoire, leur co-fonctionnement et les interactions qui en découlent doivent être prises en compte.

La mémoire procédurale serait ainsi relativement indépendante des structures temporelles internes et dépendrait principalement du striatum ou plus largement de systèmes striato-cérébello-corticaux (Salmon & Butters, 1995). Différentes pathologies de la région sous-corticale (chorée de Huntington, Parkinson, etc.) ont en effet orienté très tôt vers l'idée que les apprentissages moteurs complexes semblaient dépendre d'un système cérébral comprenant les circuits en boucle qui relient les ganglions de la base et le cortex préfrontal et que la mémoire procédurale de type moteur devait dépendre de l'intégrité des noyaux gris (Butters, Heindel, & Salomon, 1990). Ainsi et dès 1910, Wilson (1912, 1914) et Vogt (1911) mettent en évidence le rôle des noyaux gris centraux dans le contrôle du mouvement, sur la base d'observation de mouvements anormaux lors d'atteintes de ces régions. Ces pathologies mettent en effet au premier plan une symptomatologie motrice commune (akinésie, hypertonie, tremblements, athétoses, dystonie, chorée, ballisme), cumulée à un déficit de la mémoire procédurale ainsi qu'à des troubles cognitifs et d'apprentissage, contribuant à démontrer l'implication des noyaux gris centraux au niveau moteur tout comme dans les fonctions émotionnelles, cognitives et spécifiquement dans les fonctions d'apprentissage et de mémoire, notamment procédural.

Plusieurs études cliniques ont ainsi rapporté des déficits dans l'apprentissage implicite de séquences de mouvements chez les patients atteints de chorée de Huntington (Knopman & Nissen, 1991 ; Willingham & Koroshetz, 1993) ou de maladie de Parkinson (Shin & Ivry, 2003 ; Siegert, Taylor, Weatherall, & Abernethy, 2006), suggérant que l'intégrité du striatum est requise pour ce type d'apprentissage. L'imagerie cérébrale a largement confirmé ces constatations en démontrant l'implication d'un circuit cortico-striatal dans les acquisitions d'habitude chez l'animal (Mishkin, Malamut, & Bachevalier, 1984 ; Packard, Hirst, & White, 1989 ; ou pour revue Packard & Knowlton, 2002 ; White, 2009) et en mettant en évidence une

activation des Ganglions de la Base (GB) et du cortex préfrontal chez les sujets normaux exécutant des tâches d'apprentissages moteurs procéduraux.

Chez les patients avec atteinte cérébelleuse, les études montrent l'absence d'apprentissage séquentiel moteur dans les tâches de SRTT (Leggio, Tedesco, Chiricozzi, Clausi, Orsini, & Molinari, 2008), et ce notamment lorsque la tâche est effectuée avec la main ipsilatérale à la lésion (Gomez-Beldarrain, García-Monco, Rubio, & Pascual-Leone, 1998 ; Torriero, Oliveri, Koch, Caltagirone, & Petrosini, 2004). Tout particulièrement, une interférence par stimulation magnétique transcrânienne répétitive dans l'activité du cervelet droit parasite l'apprentissage procédural quelle que soit la main utilisée, alors qu'une stimulation sur le cervelet gauche parasite essentiellement l'apprentissage procédural si celui-ci est effectué de la main ipsilatérale à l'interférence (Torriero *et al.*, 2004). Ces études suggèrent ainsi l'implication du cervelet dans l'apprentissage procédural séquentiel, et également des différences dans les rôles respectifs des hémisphères cérébelleux dans ces capacités d'apprentissage.

L'implication du cortex préfrontal dans l'apprentissage séquentiel moteur est plus controversée et malgré des études qui montrent des déficits de l'apprentissage procédural séquentiel chez les patients avec lésions préfrontales (Gomez-Beldarrain, Grafman, Pascual-Leone, & Garcia-Monco, 1999 ; Ackermann, Daum, Schugens, & Grodd, 1996), d'autres études fournissent des résultats opposés. Notamment, l'étude de Doyon, Gaudreau, Laforce, Castonguay, Bedart, Bedart *et al.* (1997) permet de départager le rôle du striatum, des lobes frontaux et du cervelet dans l'apprentissage procédural moteur. Elle montre que seuls les patients avec atteinte bilatérale des noyaux gris centraux ou atteinte cérébelleuse présentent des troubles d'apprentissage procédural. Cette étude, renforcée par celle de Stefanova, Kostic, Ziropadja, Markovic, & Ocic (2000), suggère que l'apprentissage séquentiel moteur dépend de ces deux structures, mais pas des lobes frontaux.

Il est ainsi désormais prouvé par une multitude d'études morphologiques, neurophysiologiques et d'imagerie fonctionnelle chez l'animal (Graybiel, 2008 ; Jog, Kubota, Connolly, Hillegaart, & Graybiel, 1999 ; Miyashi, Hikosaka, & Lu, 2002) comme chez l'humain (Doyon *et al.*, 2009), que la mémoire procédurale et la formation de routines motrices sont sous-tendues par le cervelet et le striatum, dont nous allons ici dresser les

caractéristiques anatomiques et fonctionnelles, sans omettre le thalamus, relais entre ces structures et le cortex mais également relais entre le cervelet et le striatum.¹⁶

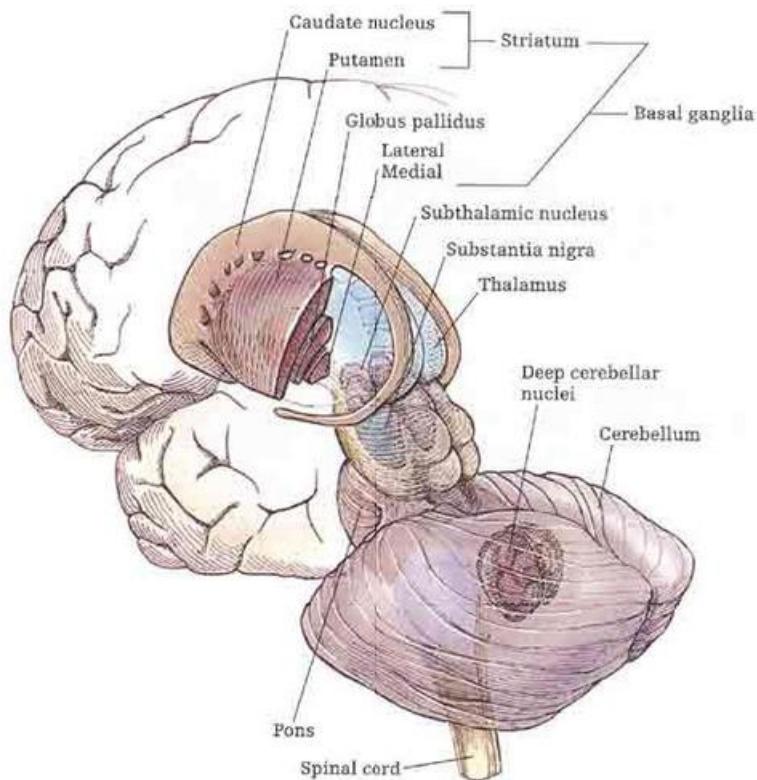


Figure 4 : Organisation anatomique des structures sous-corticales

II.1.1. Le Striatum

Anatomie

Le striatum est composé chez l'homme du noyau caudé, du putamen qui constituent le néostriatum dorsal et du néostriatum ventral, qui inclue le noyau accumbens. Ils font partie, avec le globus pallidus (ou paléostriatum), des corps striés qui doivent leur nom à l'aspect qu'ils présentent avec la capsule interne qui les traverse sous forme de stries et qui les divise en noyau caudé et noyau lenticulaire (putamen + globus pallidus).

Compte tenu de l'organisation des projections cortico-striatales, mise en lumière notamment par les techniques de traçage des voies neuronales chez le primate, on subdivise couramment le striatum en trois territoires fonctionnels distincts : sensorimoteur, associatif et

¹⁶ De nouvelles données anatomiques (Hoshi *et al.*, 2005 ; Bostan *et al.*, 2010) indiquent que les noyaux gris centraux (striatum inclus) et le cervelet forment un réseau fonctionnel intégré grâce à des voies thalamiques reliant entre elles ces deux structures.

limbique (Parent, 1990 ; Parent & Hazrati, 1995). On situe le striatum sensorimoteur à la partie dorsolatérale du putamen (en arrière de la commissure antérieure) et au bord dorsolatéral de la tête du noyau caudé. Ce territoire reçoit principalement des projections provenant des cortex moteur et somatosensoriel primaires (Künzle, 1975, 1977 ; Liles & Updyke, 1985 ; Flaherty & Graybiel, 1994 ; Takada, Tokuno, Nambu, & Inase, 1998). Le striatum associatif correspond à la partie du putamen située en avant de la commissure antérieure et à la majorité de la tête et du corps du noyau caudé. Ce territoire reçoit des afférences des aires corticales préfrontales, temporales et pariétales (Goldman & Nauta, 1977 ; Selemon & Goldman-Rakic, 1985), ainsi que de l'aire oculomotrice frontale (Künzle & Akert, 1977). Le striatum limbique correspond quant à lui au noyau accumbens, à la partie ventrale du noyau caudé et du putamen, et reçoit les afférences du cortex limbique et paralimbique, l'amygdale et l'hippocampe (Russchen, Bakst, Amaral, & Price, 1985 ; Haber, Lynd, Klein, & Groenewegen, 1990 ; Fudge, Kunishio, Walsh, Richard, & Aber, 2002).

Le striatum au sein des Ganglions de la Base

De façon plus globale, le striatum fait partie des ganglions de la base (ou noyaux gris centraux), ensemble de noyaux de matière grise sous-corticale interconnectés. Si on suit une définition embryologique, cet ensemble inclut le noyau caudé, le putamen, le noyau accumbens, le claustrum et le complexe amygdalien. Si l'on prend en compte les connaissances sur les rôles fonctionnels de ces structures, ce que l'on appelle aujourd'hui les ganglions de la base rassemble le striatum, comprenant également le globus pallidus (ou pallidum), le claustrum, le noyau sous-thalamique (ou corps de Luys) et la substance noire (ou substantia nigra, ou encore locus niger) divisée en pars compacta et pars reticulata.

Le noyau caudé, décrit autour du thalamus et de la capsule interne, une courbe en forme de fer à cheval de façon verticale, définissant deux extrémités, l'une en haut formant la tête du noyau caudé, l'autre en bas formant sa queue et entre les deux, le corps. L'avant et l'extérieur du noyau caudé s'unissent au noyau lenticulaire, face au noyau accumbens. Le noyau lenticulaire (putamen et globus pallidus) est de forme triangulaire. Il est séparé du cortex insulaire par le claustrum et est divisé en trois segments, le plus volumineux étant le putamen. Le claustrum se présente quant à lui sous la forme d'une mince lame de substance grise qui s'étend verticalement entre le cortex de l'insula et la face externe du noyau lenticulaire. Le noyau sous-thalamique se situe sous le thalamus et se présente sous la forme d'une lentille biconvexe épaisse dont la partie postérieure est en regard de la partie antérieure de la substance noire. Elle est, malgré son origine mésencéphalique, considérée aujourd'hui comme

faisant pleinement partie des GB. Sa partie la plus rostrale est proche du globus pallidus et se divise en deux régions aux rôles bien distincts, une partie dorsale, la pars compacta, qui projette majoritairement vers le striatum, et une partie ventrale, la pars reticularis, qui projette sur les noyaux thalamiques.

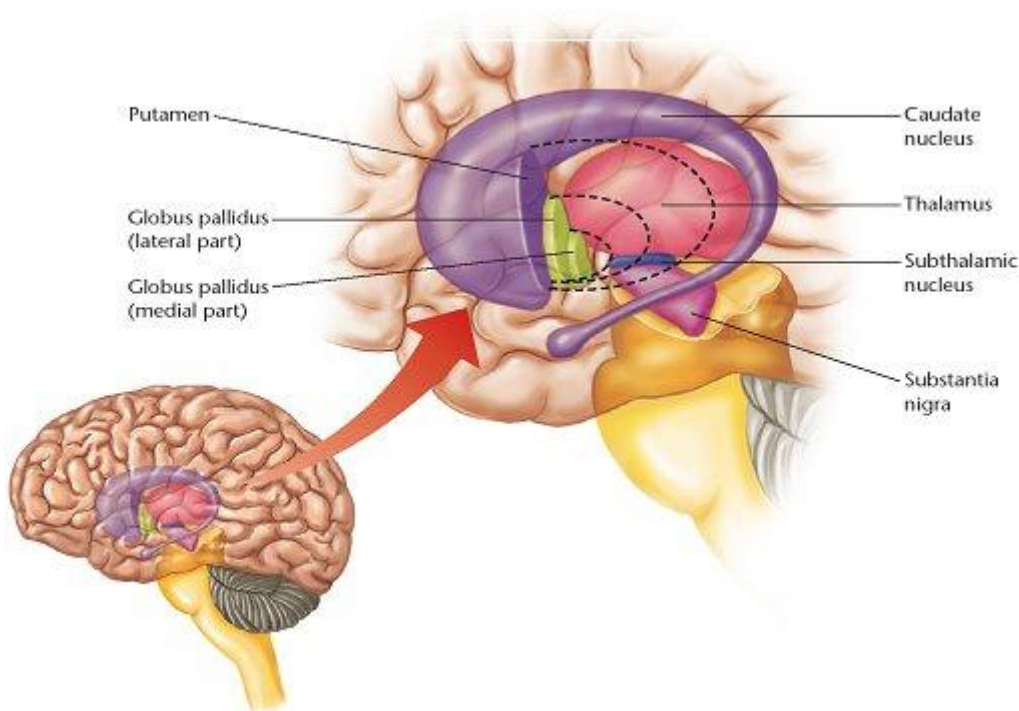


Figure 5 : Localisation des ganglions de la base
Image Marc Savasta, INSERM Grenoble

Description fonctionnelle des GB et du striatum

Les composantes motrices des ganglions de la base (noyau caudé, putamen, globus pallidus) ainsi que la substance noire et le noyau sous-thalamique constituent une véritable boucle sous-corticale reliant la plupart des aires corticales aux neurones moteurs du cortex moteur primaire, du cortex prémoteur, de l'aire motrice supplémentaire et du tronc cérébral.

Le striatum reçoit pour majeure partie des afférences du cortex et du thalamus, et la quasi-totalité des aires corticales projette sur le striatum, excepté les aires primaires visuelle et auditive (Alexander, De Long, & Strick, 1986 ; Mink, 1996). On note également des afférences du mésencéphale, de l'amygdale et de l'hippocampe. En retour, le striatum projette vers la substance noire (SNc et SNr) et le globus pallidus interne qui sont les structures de sortie des GB, projetant pour leur part vers le cortex via le thalamus.

En 1986, Alexander *et al.* (1986) suggèrent, à partir de multiples études anatomiques déjà publiées chez l'animal, que le traitement de l'information au niveau du striatum et des structures de sortie des ganglions de la base est fait au travers de cinq boucles parallèles cortico-striato-thalamo-corticales : motrice, oculomotrice, préfrontale dorsolatérale, orbitofrontale latérale et cingulaire antérieure. Leurs travaux ont depuis été soutenus par Middleton et Strick (2000, 2001), qui ont renforcé la notion de circuits cortico-striato-thalamo-corticaux distincts et ont par ailleurs montré que certains des circuits initialement décrits par Alexander *et al.* étaient eux-mêmes décomposables en sous-circuits distincts.

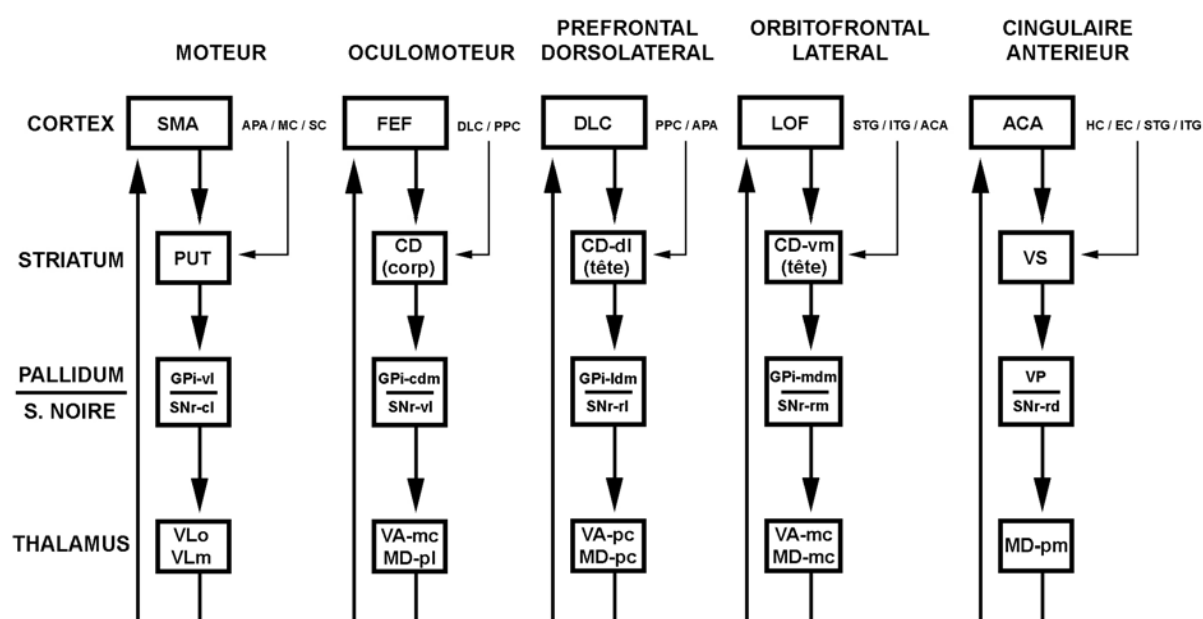


Figure 6 : Circuits cortico-striato-thalamo-corticaux des ganglions de la base

Abréviations : ACA : aire cingulaire antérieure, APA : aire prémotrice arcuatus, CD : noyau caudé, DLC : cortex préfrontal dorsolatéral, EC : cortex entorhinal, FEF : aire oculomotrice frontale, GPI : globus pallidus interne, HC : cortex hippocampique, ITG : gyrus temporal inférieur, LOF : cortex orbitofrontal latéral, MC : cortex moteur, MDpl : noyau dorsomédian pars paralamellaris, MDmc : noyau dorsomédian pars magnocellularis, MDpc : noyau dorsomédian pars parvocellularis, PPC : cortex parietal postérieur, PUT : putamen, SC : cortex somatosensoriel, SMA : aire motrice supplémentaire, SNr : substance noire pars reticulata, STG : gyrus temporal supérieur, VAmc : noyau antéroventral pars magnocellularis, VApc : noyau antéroventral pars parvocellularis, VLm : noyau ventrolatéral pars medialis, VLo : noyau ventrolatéral pars oralis, VP : pallidum ventral, VS : striatum ventral, cl : caudolatéral, cdm : dorsomédian caudal, dl : dorsolatéral, ldm : dorsomédian latéral, mdm : dorsomédian médial, pm : postéromédian, rd : rostrordorsal, rl : rostrolatéral, rm : rostromédian. (d'après Alexander *et al.*, 1986)

Il est avéré que le striatum est particulièrement impliqué dans les fonctions motrices. Plus particulièrement, le striatum est diversement impliqué dans les processus d'apprentissage, et notamment l'apprentissage de séquences, d'habitudes, de routines motrices ou encore de catégorisation (Poldrack *et al.*, 2005 ; Saling & Phillips, 2007 ; Seger, 2008 ; Shohamy *et al.*,

2004; Shohamy, Myers, Kalanithi, & Gluck, 2008). Les GB, et particulièrement le néo-striatum, sont dès lors recrutés dans les phases d'apprentissage tout comme dans la réalisation des processus appris (Dominey & Jeannerod, 1997).

Par ailleurs, et même si quelques études ont souligné la participation du striatum dans des situations d'apprentissage relevant du domaine déclaratif (Packard & Knowlton, 2002), selon la conception classique des bases neurologiques des formes d'apprentissage et de mémoire, le striatum serait plutôt impliqué dans l'apprentissage procédural des routines motrices (voir Doyon *et al.*, 2009) par opposition à l'apprentissage déclaratif qui serait sous-tendu principalement par les structures internes du lobe temporal médian (Squire, 1986 ; Squire & Zola, 1996 ; Knowlton, Mangels, & Squire, 1996). Des difficultés d'amélioration des performances dans les tâches d'apprentissages de séquences spatiales sont ainsi et par exemple couramment notées chez des parkinsoniens (Contreras-Vidal & Buch, 2003). Les études sur les maladies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson ou la chorée de Huntington ont également démontré l'implication du striatum dans les processus sensorimoteurs, cognitifs et motivationnels, ces maladies étant caractérisées par des troubles moteurs comme cognitifs.

II.1.2. Le thalamus

La plus grande partie de la substance grise à l'intérieure des hémisphères cérébraux est constituée par les GB et le thalamus. Leur origine embryologique de même que leurs rôles et fonctions nous obligent cependant à les distinguer.

Anatomie

De par sa localisation anatomique mais également par les relations qu'il entretient avec les structures cérébelleuses, sous-corticales et corticales, le thalamus occupe une place centrale dans le cerveau. Il forme une masse oblique ovoïde à l'extrémité du tronc cérébral bordant le 3^e ventricule et est constitué d'un regroupement de noyaux thalamiques, entre 30 et 40. La plupart d'entre eux n'est pas observable sur un plan macroscopique, mais les protubérances de la surface du thalamus permettent de les distinguer. Si on classe les noyaux thalamiques du point de vue de leur localisation, on trouve en particulier à l'avant le tubercule antérieur et à l'arrière le pulvinar puis les noyaux géniculés latéral et médian (sous le pulvinar), les autres noyaux se distribuant en quatre groupes, antérieur, latéral, médian et ventral, séparés par une lame médullaire interne qui regroupe elle-même les noyaux thalamiques intralaminaires. Si on

classe ces mêmes noyaux du point de vue de leur fonction, ils sont divisibles en quatre groupes déterminés par le type de projection de leurs fibres : les noyaux spécifiques sont ceux qui projettent vers les aires corticales bien délimitées ; les noyaux intralaminaires présentent à l'inverse des afférences plus diffuses vers le cortex ; les noyaux antérieurs sont connectés au système limbique et, pour finir, les noyaux intrinsèques sont uniquement connectés aux noyaux du thalamus. Les noyaux de relais sensoriel sont innervés par les neurones issus de l'organe concerné, ce qui permet de distinguer trois relais différents : le corps genouillé latéral pour la modalité visuelle, le corps genouillé médial pour la modalité auditive et le complexe ventrobasal pour la modalité somesthésique. Les noyaux associatifs reçoivent leurs afférences exclusivement d'autres régions cérébrales (par exemple le noyau ventral latéral pour le cervelet).

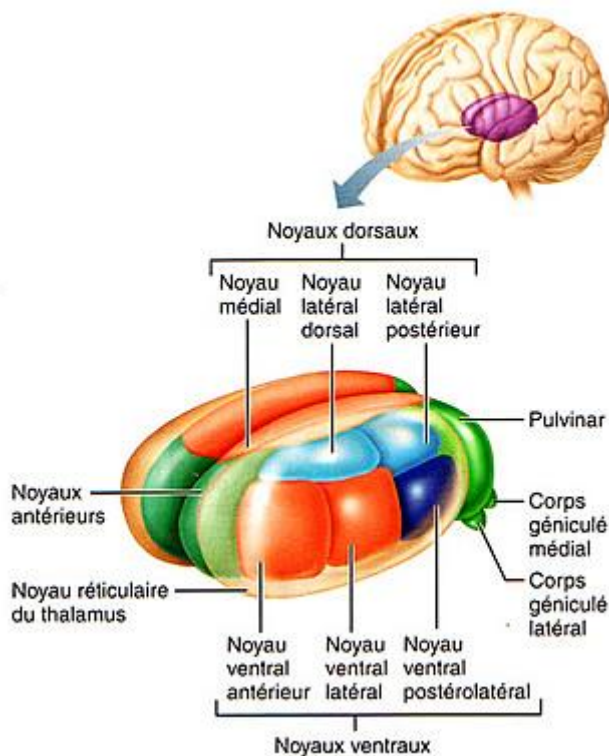


Figure 7 : Noyaux du thalamus

Fonction

Le thalamus et les nombreux noyaux qui le composent fonctionnent donc comme un point de relais entre le cortex, les aires sous-corticales, le cervelet et tous les organes. On lui attribue d'ailleurs classiquement deux fonctions principales, l'une de relais (toutes les voies sensorielles ainsi que les informations sous-corticales des GB ou du cervelet transitent par lui vers le cortex) et l'autre modulatrice (situations d'éveil, de stress et de danger).

II.1.3. Le cervelet

Anatomie

Le cervelet (du latin *cerebellum*, « petit cerveau ») est localisé au niveau postérieur de la base du cerveau, sous les hémisphères cérébraux, en-dessous du lobe occipital et derrière le tronc cérébral, en arrière du bulbe et de la protubérance. Anatomiquement, il apparaît comme une structure isolée, séparée du cortex cérébral qui le surplombe par une couche de dure-mère ; toutes ses connexions avec d'autres parties du cerveau transitent uniquement par le pont (partie centrale du tronc cérébral).

La surface du cervelet est couverte de stries parallèles rapprochées, et consiste en une couche de matière grise repliée sur elle-même (cortex cérébelleux), recouvrant la substance blanche. En son sein, on trouve quatre noyaux cérébelleux profonds, qui servent de relais pour les voies efférentes partant du cortex cérébelleux : les noyaux du faîte (ou noyaux fastigiaux, ou encore noyaux du toit), relais pour l'archéocervelet, sont les plus médians ; les noyaux emboliformes et globuleux, relais pour le paléocervelet sont en position intermédiaire ; les noyaux dentelés (ou olives cérébelleuses), relais pour le néocervelet sont les plus latéraux et les plus importants et sont de ce fait les plus facilement repérés en IRM.

Le cervelet est divisible de bien des façons et de nombreuses terminologies peuvent être usitées pour évoquer la même zone. Ces différentes catégorisations et terminologies rendent complexe la lecture du cervelet selon les articles ou les auteurs. Depuis les travaux de Vincenzo Malacarne à la fin du XVIII^e siècle, beaucoup d'auteurs ont en effet utilisé des schématisations et des dénominations très différentes. Dans une optique d'uniformisation, quelques atlas ont été proposés. C'est sur les travaux en IRMf de Schmahmann, Doyon, McDonald, Holmes, Lavoie, Hurwitz *et al.* (1999) et leur proposition d'atlas du cervelet (s'appuyant notamment sur celle de Larsell et Jan Jansen, 1972) que la majorité des auteurs se basent actuellement pour leurs rédactions.

En premier lieu, et comme le cortex cérébral, le cervelet est divisé en deux hémisphères. Il comprend ainsi un lobe médian appelé vermis et deux lobes latéraux très volumineux : les hémisphères cérébelleux ou lobes cérébelleux. D'une autre façon, le cervelet est également séparé en archéocérébellum, paléocérébellum et néocérébellum. Enfin, on peut également distinguer trois lobes dans le cervelet qui le divisent de haut en bas : le lobe flocculo-nodulaire, le lobe antérieur (au-dessus du sillon primaire) et le lobe postérieur (en-dessous du sillon primaire). Chaque lobe est divisé en plusieurs lobules. Le lobe antérieur comprend les lobules I à V, le lobe flocculo-nodulaire le lobule X et le lobe postérieur les lobules VI à IX.

On peut diviser le vermis en lobules appartenant à différents lobes :

- Antérieur (paléocérébellum) : culmen, lobule central, lingula, et pyramide,
- Postérieur (néocérébellum) : déclive, folium, tuber,
- L'uvula (archéocérébellum),
- Le nodulus (archéocérébellum) formant avec le flocculus le lobe flocculo nodulaire.

De même, les hémisphères sont divisés en lobules par des fissures (fissure post-centrale, fissure primaire et fissure horizontale). Ces lobules sont :

- Les ailes du lobule central,
- Le lobule quadrangulaire antérieur,
- Le lobule quadrangulaire postérieur,
- Le lobule semi-lunaire supérieur,
- Le lobule semi-lunaire inférieur,
- Le lobule digastrique.

Pour finir, il faut également prendre en compte les différentes terminologies existantes.

Lobules du vermis antérieur :

- Lingua = Lobule I,
- Central = Lobule II et III,
- Culmen = Lobule IV et V,
- Declive = Lobule VI,
- Folium = Lobule VII.

Lobules du vermis postérieur :

- Tuber = Lobule VII,
- Pyramide = Lobule VIII,
- Uvula = Lobule IX,
- Nodulus = Lobule X.

Chacune des régions mentionnées est connectée à une structure cérébrale spécifique et est de fait impliquée dans une fonction précise (Apps & Garwicz, 2005).

Le lobe flocculo-nodulaire correspond à un archéocervelet (encore nommé vestibulocerebellum). Il est connecté au noyau vestibulaire (d'où son nom) et est principalement impliqué dans l'équilibre et l'orientation spatiale. Il reçoit également des signaux visuels et d'autres afférences sensorielles.

La région médiane des lobes antérieurs et postérieurs constitue le paléocervelet (ou spinocerebellum), qui est impliqué dans le tonus musculaire et l'ajustement précis des mouvements du corps et des membres. Il reçoit des messages de proprioception de la moelle épinière, du nerf trijumeau, et des systèmes visuel et auditif, et fait office de modulation du système moteur en projetant à son tour vers le cortex et le tronc cérébral par le relais des noyaux cérébelleux profonds.

La région latérale, constituant le cerebrocerebellum (ou néocervelet), reçoit exclusivement des signaux du cortex cérébral (lobe pariétal en particulier) transitant par les noyaux dentelés, et renvoie des messages aux aires motrices par le thalamus ventrolatéral. Le néocervelet est ainsi impliqué diversement dans la planification des mouvements en préparation, dans l'évaluation des informations sensorielles nécessaires pour programmer ou prévoir une action, et dans un grand nombre de tâches purement cognitives (Habas, 2001 ; Timmann & Daum, 2007).

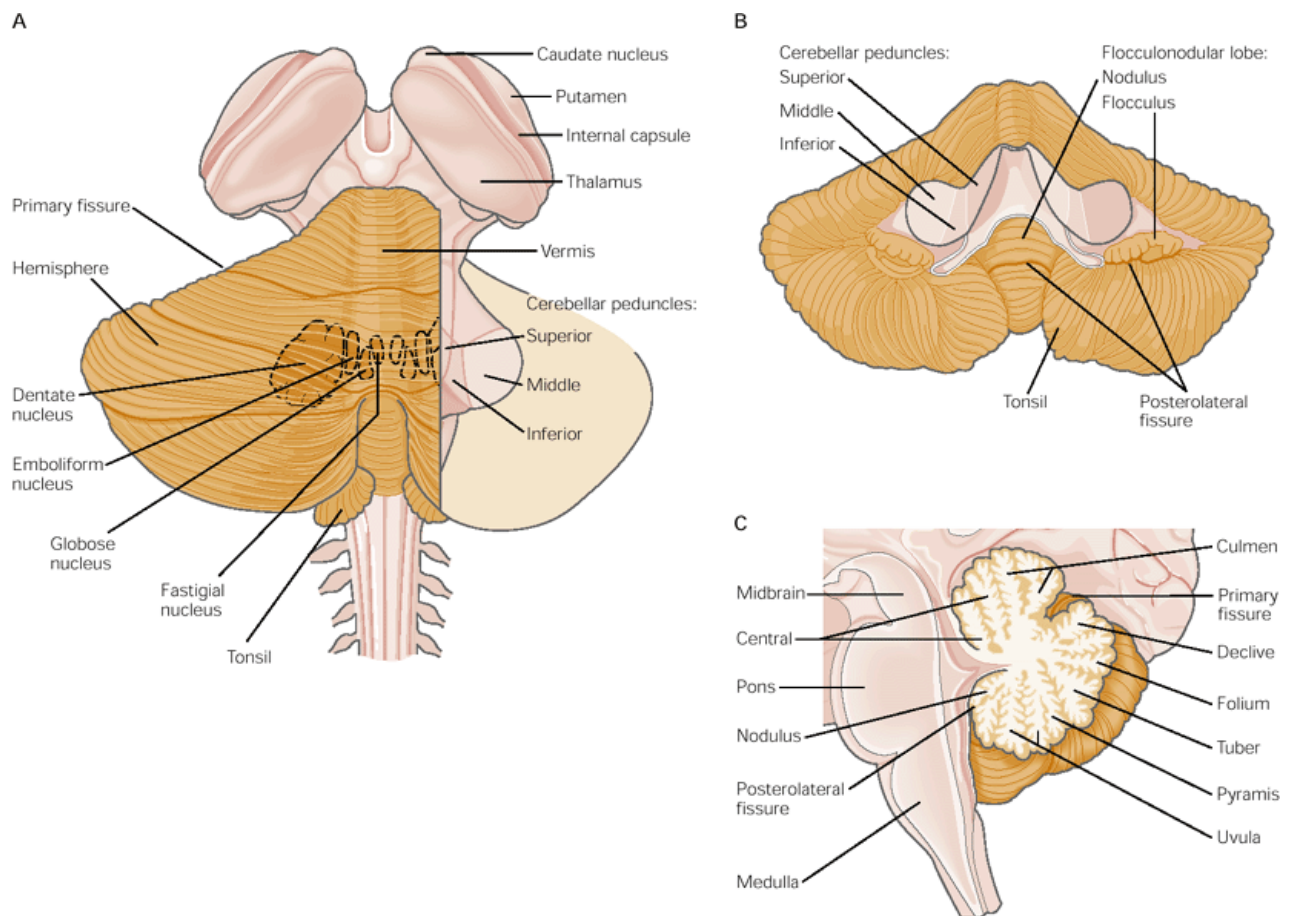


Figure 8 : Coupes du cervelet

A. Vue dorsale - B. Vue ventrale - C. Coupe sagittale. (Adapté de Nieuwenhuys *et al.*, 1988.)

Fonctions

Le cervelet est considéré comme le centre de la coordination, de la posture, de l'exécution et de la coordination des mouvements. De fait, s'il n'est pas à l'origine du mouvement, il contribue en revanche à la synchronisation des gestes et à la précision des mouvements ainsi qu'à la coordination. Pour ce faire, il reçoit des informations sensorielles, motrices, perceptuelles et cognitives de l'ensemble du système nerveux et de différents systèmes sensoriels et perceptifs (Fine, Ionita, & Lohr, 2002).

Le cervelet est spécifiquement impliqué dans une grande partie des coordinations, dans la régulation des mouvements, de la gestuelle fine, dans la précision et l'ajustement du timing des mouvements. Concernant la précision et l'ajustement du mouvement, le cervelet postérieur (et notamment le lobule VII, Crus I) semble être particulièrement impliqué dans ces

deux compétences et spécifiquement lorsque les sujets doivent intégrer une information temporelle à ces composantes (O'Reilly, Mesulam, & Nobre, 2008). Le cervelet est également impliqué dans le maintien de l'équilibre et de la posture et dans différents types de compétences motrices (voir pour exemple Houk, Buckingham, & Barto, 1996 ; Christian & Thompson, 2003 ; Ivry, Spencer, Zelaznik, & Diedrichsen, 2002 ; Ito, 2002). On dispose ainsi de fortes preuves sur son rôle important dans certains types d'apprentissages moteurs¹⁷, notamment les apprentissages procéduraux (Doyon *et al.*, 2009). Les tâches où il entre le plus clairement en action sont celles dans lesquelles il est nécessaire de procéder à un ajustement précis de la manière d'exécuter une action et plusieurs études montrent son implication dans l'adaptation, la rétention des représentations sensori-motrices (Imamizu, Kuroda, Miyauchi, Yoshioka, & Kawato, 2003 ; Blakemore & Sirigu, 2003 ; Harrington, Lee, Boyd, Rapcsak, & Knight, 2004), habiletés qui font notamment défaut au patients cérébelleux-lésés (Lang & Bastian, 2002).

Le rôle du cervelet a longtemps été cantonné à cette partie motrice que nous venons d'évoquer. Son intervention dans des processus cognitifs, bien que suspectée depuis un siècle environ, n'a fait l'objet d'études expérimentales que depuis la fin des années 1990 avec les travaux de Desmond et Fiez (1998). On parle désormais d'un cerveau cognitif et il semblerait plus précisément que les lobules IV à VIII soient les zones les plus impliquées dans ce rôle cognitif. Les régions postérieures sont en effet sensiblement associées aux compétences cognitives et non-motrices (Stoodley & Schmahmann, 2009b) en lien avec de multiples connections avec des régions préfrontales (Kelly & Strick, 2003).

Le cervelet est ainsi nécessaire dans certaines fonctions cognitives, telles que l'attention (Akshoomoff, Courchesne, & Townsend, 1992) ou même la régulation des réactions de peur et de plaisir (Wolf, Rapoport, & Schweizer, 2009). Il est également impliqué diversement dans le domaine du langage (Fabbro, 2000 ; Marien, Engelborghs, Fabbro, & de Deyn, 2001), plus précisément dans la mémoire verbale (Desmond & Fiez, 1998 ; Scott, Stoodley, Anslow, Paul, Stein *et al.*, 2001) ou dans la lecture (Moretti, Bava, Torre, Antonello, & Cazzato, 2002 ; Stanberry, Richards, Berninger, Nandy, Aylward, Maravilla *et al.*, 2006). On le trouve également engagé dans des processus d'attention, de mémoire, d'apprentissage, d'aptitudes visuo-spatiales ou encore dans les régulations affectives (pour revue, voir Bailleux, Smet, Paquier, De Deyn & Mariën, 2008 et Koziol & Budding, 2009).

¹⁷ Notons cependant que certains auteurs continuent de se questionner pour savoir si l'apprentissage se déroule dans le cervelet lui-même, ou si le cervelet n'est « qu'un » relai et permettrait l'apprentissage dans d'autres structures du cerveau (Boyden, Katoh, & Raymond, 2004).

II.2. Organisation systémique en apprentissages séquentiels : implications des circuits cérébraux

L'intérêt pour la mémoire d'un point de vue neurologique s'est ainsi fortement organisé autour de la localisation dans le cerveau des différents types de mémoires et, s'il apparaît clairement que chaque mémoire (explicite, sémantique, procédurale) est dépendante plus particulièrement d'une zone cérébrale, il semble également que le pattern d'activation cérébrale lié à un type de mémoire particulier subit une variation dans sa représentation relative aux types d'apprentissage (implicite, explicite) et aux stades d'apprentissage (encodage, consolidation, etc.).

La mémoire procédurale et l'apprentissage de routines motrices n'échappent pas à cette règle et des variations dynamiques ont ainsi été diversement observées entre les réseaux qui sous-tendent ces mécanismes (passant du cervelet au striatum, etc.), mais également à l'intérieur même de ces réseaux (passant pour exemple du striatum associatif au striatum sensorimoteur). Ils sont notamment fonction des phases d'acquisition, des types de tâches, des modes d'encodage (implicite vs. explicite) ou encore de la vitesse de réalisation. Plusieurs études se sont donc attachées à comprendre et à expliquer ces variations systémiques.

II.2.1. Réorganisation systémique en fonction du temps et de la nature de la tâche

L'acquisition d'habiletés séquentielles motrices résulte de la réorganisation de deux réseaux principaux : le circuit cortico-cérébelleux, CC, et le circuit cortico-striatal, CS (Doyon, Owen, Petrides, Sziklas, & Evans, 1996 ; Doyon *et al.*, 2002 ; Grafton, Hazeltine, & Ivry, 1995 ; Hazeltine, Grafton, & Ivry, 1997 ; Jenkins, Brooks, Nixon, Frackowiak, & Passingham, 1994 ; Jueptner, Frith, Brooks, Frackowiak, & Passingham, 1997a ; Lehéricy *et al.*, 2005 ; Penhune & Doyon, 2002 ; Rauch, Whalen, Savage, Curran, Kendrick, Brown *et al.*, 1997 ; Seidler, Purushotham, Kim, Ugurbil, Willingham, & Ashe, 2002 ; Toni, Turner, Krams, & Passingham, 1998 ; Willingham, Salidis, & Gabrieli, 2002 ; voir Doyon *et al.*, 2003, 2009 pour revue) avec en outre des modifications d'activation dans les régions corticales motrices associées (cortex moteur primaire, cortex prémoteur dorsal et ventral, cingulum moteur, régions motrices supplémentaires et pré-supplémentaires, ainsi que certains territoires du cortex pariétal) et de l'hippocampe. L'implication de ces systèmes neuronaux varie fortement selon la phase de l'apprentissage (rapide, lente, consolidation, automatisation), le type de

tâche à apprendre (séquence motrice vs. adaptation motrice) et l'âge du sujet (enfant vs. adulte).

À propos de la nature de la tâche motrice

Les études d'imagerie fonctionnelle ont permis de constater l'implication des noyaux gris centraux, du cervelet et des régions préfrontales et prémotrices dans l'apprentissage moteur procédural (Schlaug, Knorr, & Seitz, 1994 ; Grafton *et al.*, 1995 ; Rauch *et al.*, 1997 ; Doyon *et al.*, 2002 ; Poldrack *et al.*, 2005). La nature séquentielle du matériel à apprendre, et donc la nature de la tâche motrice en elle-même, semble en revanche impliquer des voies différentes, suggérant des mécanismes d'apprentissage distincts au sein de la mémoire procédurale motrice en elle-même. Ainsi, l'apprentissage moteur non séquentiel (tâche de tracé en miroir par exemple) apparaît préservé dans les maladies impliquant une dégénérescence striatale, par exemple chez les parkinsoniens (Laforce & Doyon, 2001) ou dans la maladie de Huntington (Willingham, Koroshetz, & Peterson, 1996), alors qu'un déficit spécifique dans des tâches d'apprentissage séquentiel est observé.

L'étude conduite sur des adultes sans trouble de Japikse (2003) montre par ailleurs les transferts d'apprentissage possibles d'une main à l'autre dans les apprentissages séquentiels, et tend ainsi à indiquer que le sujet apprend des informations indépendamment de leur réalisation physique (Japikse, Negash, Howard, & Howard, 2003). Même si les études explorant l'apprentissage séquentiel dans d'autres modalités (domaine auditivo-verbal) sont rares, les quelques études existantes tendent également à prouver que les troubles de l'apprentissage séquentiel s'étendent au-delà d'une version purement motrice dans les pathologies affectant le striatum (réponses verbales du test de SRTT pour exemple (Westwater, McDowall, Siegert, Mossman, & Abernathy, 1998 ; Vakil, Kahan, Huberman, & Osimani, 2000). L'ensemble de ces données porte à croire que, plus que la nature motrice vs. non motrice, c'est bien la nature séquentielle du matériel à apprendre qui est concluante dans ces apprentissages sous-tendus par le striatum.

D'ailleurs et sur la base d'un nombre d'études extrêmement important, Doyon et ses collaborateurs (2003, 2005, 2008, 2009) ont proposé un modèle théorique récapitulatif tenant compte de la nature de la tâche à apprendre et notamment du fait qu'il s'agisse d'une tâche d'adaptation motrice ou d'adaptation à des perturbations de l'environnement (*Motor Adaptation*, MA) ou d'une séquence motrice (*Motor Sequence Learning*, MSL). La première impliquerait, pour eux, les régions cortico-cérébelleuses, alors que l'apprentissage séquentiel impliquerait les régions cortico-striatales. Ce modèle tente notamment d'expliquer la

dynamique des changements d'activité cérébrale durant les trois phases de l'apprentissage procédural décrites par Doyon *et al.* (2003). En effet, lors des phases initiales de l'apprentissage, le recrutement des régions cérébrales semble relativement similaire, impliquant le striatum, le cervelet, les aires corticales motrices, préfrontales et pariétales, alors que des modifications de recrutement de ces régions cérébrales s'observent ultérieurement selon le type d'apprentissage. Les représentations seraient ainsi cortico-cérébelleuses pour les MA et cortico-striatales dans les MSL.

Organisation globale dans le temps et échange entre CS et CC

Ce modèle initial (Doyon *et al.*, 2003) a été revu (Doyon & Benali, 2005) et propose alors que la phase rapide (amélioration importante de la performance sur une courte période de temps de pratique) de l'apprentissage de nouveaux mouvements séquentiels acquis de façon implicite ou explicite sollicite l'apport fonctionnel des circuits CS et CC. L'interaction fonctionnelle de ces deux sous-systèmes permettrait d'établir le plan moteur nécessaire à l'exécution de plus en plus efficace de la séquence. Durant cette phase, le putamen associatif et le néocervelet contribueraient à établir une bonne représentation mnémonique de la séquence. Par la suite, lorsque le sujet atteint un niveau de performance asymptotique, une dissociation fonctionnelle entre les circuits CS et CC est observée avec d'une part une diminution fonctionnelle du cervelet avec la pratique, et d'autre part un maintien du putamen sensorimoteur et de ses structures associées au fur et à mesure que les mouvements séquentiels s'automatisent. Pour finir, le striatum, et tout particulièrement le putamen, est activé suite à la consolidation de la trace mnésique séquentielle puis est réactivé lors du rappel de cette même habileté motrice.

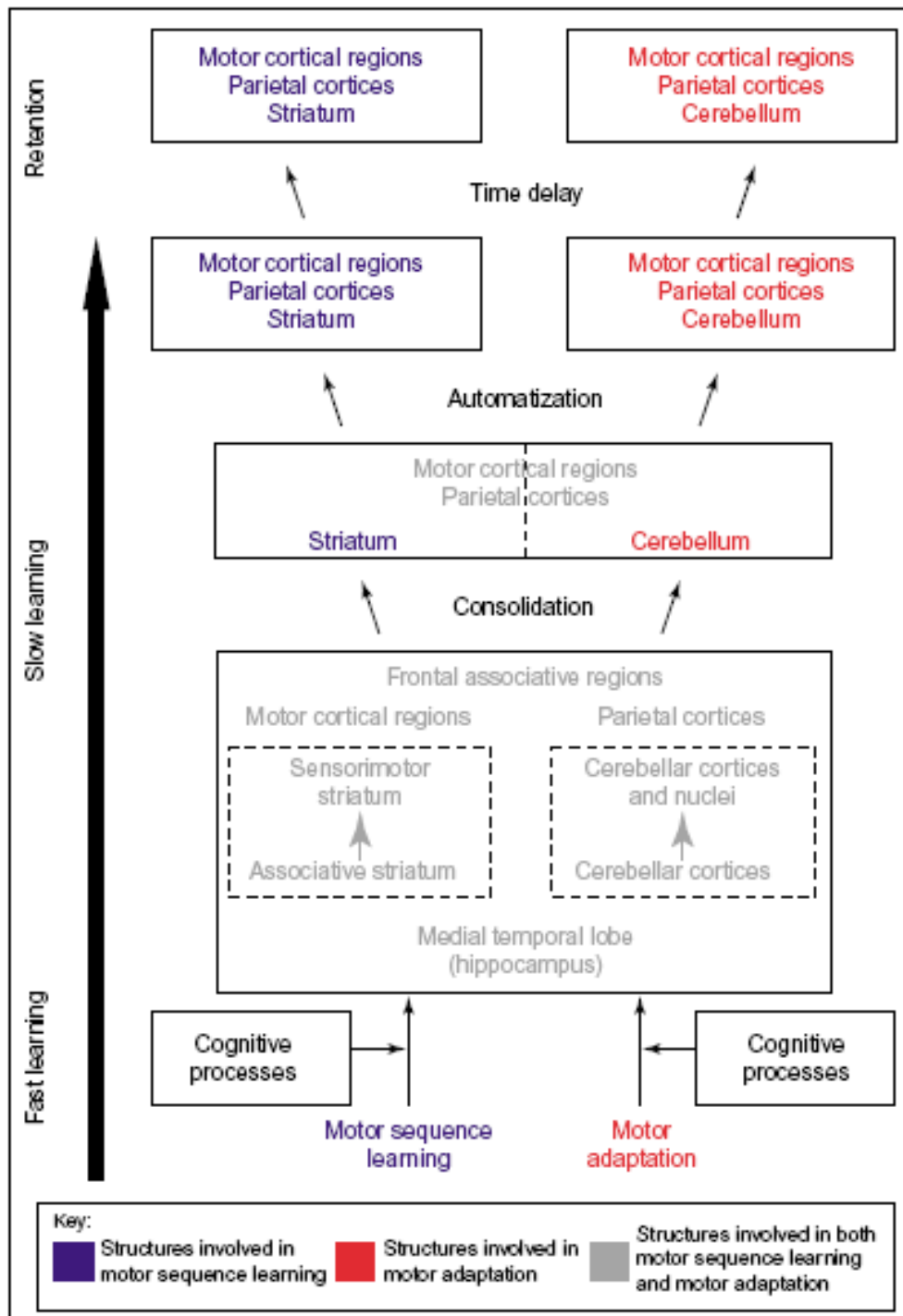


Figure 9 : Modèle de Doyon et Benali (2005)

Consécutivement à l'élaboration de ce modèle, l'équipe de Doyon a procédé à plusieurs études afin de vérifier, d'une part, les patrons d'activité cérébrale avant et après automatisation de la performance des sujets (Lehéricy *et al.*, 2005) et, d'autre part, l'activité cérébrale d'experts à celle de sujets novices (Doyon *et al.*, 2009).

En premier lieu Lehéricy *et al.* (2005), étudient l'apprentissage d'une séquence motrice de huit mouvements de doigts chez un groupe de sujets sains sur une période de 28 jours. Les sujets ont été scannés à trois reprises, le premier jour de l'apprentissage, le 14^e et le 28^e jour (étant entendu qu'entre chaque session, les sujets devaient exécuter quotidiennement la séquence durant 15 minutes environ). Le premier jour, les modifications de signaux BOLD montrent une baisse d'activité du striatum associatif (région dorsale associative du putamen) accompagnée d'une augmentation progressive de l'activité cérébrale dans le striatum sensorimoteur (région ventrale sensorimotrice du putamen). L'activité de cette région sensorimotrice du putamen perdure aux 14^e et 28^e jours. On observe une diminution graduelle et progressive d'activation du cervelet en fonction de l'apprentissage et de l'automatisation de la performance des sujets du jour 1 au jour 28. Cette première étude conforte des notions de modification d'activité en fonction des stades d'apprentissage avec l'implication du cervelet et du striatum dans le premier stade et une diminution progressive de l'implication du cervelet par la suite.

L'étude de 2009 (Doyon *et al.*, 2009) a ensuite permis de comparer les patrons d'activité hémodynamique chez un groupe de femmes qui possédaient une pratique assidue du tricot (supérieure à 15 ans) avec une technique nord-américaine (tricoter une maille à l'endroit), mais novices sur la technique européenne. La pratique nord-américaine était donc hautement automatisée et la technique européenne demandait à être apprise *de novo*. Ce protocole permettait d'épurer tous facteurs confondants (pas de différence de groupe, de séquence, ni d'habileté). L'unique différence résidait donc dans le stade d'apprentissage. La comparaison du signal acquis dans la situation nouvelle par rapport à la situation automatisée a montré une activation bilatérale plus importante dans de nombreuses régions motrices corticales (cortex prémoteur, cingulum antérieur, pariétal, SMA) et sous-corticales incluant le putamen et le cervelet (lobules V et VI), résultat qui prouve la nécessité et l'importance de l'interaction entre les systèmes CS et CC en début d'apprentissage d'une séquence motrice. *A contrario* et lorsque la situation automatisée est comparée à celle de la séquence nouvellement apprise, on relève des activations uniquement dans le putamen et le cortex prémoteur droit, suggérant que le circuit CS seul sous-tend le stockage à long terme de la représentation neurale d'une habileté motrice automatisée.

Nous venons de le voir, si un schéma global peut clairement être mis en évidence avec des réorganisations entre les structures en fonction des stades d'apprentissage, des modifications à plus petite échelle et au sein même des réseaux CS et CC sont également identifiables, modifications que nous allons reprendre plus en détail.

Apprentissage de séquences motrices et réseau cortico-striatal (CS)

L'apprentissage explicite de routines motrices est essentiellement testé sur des tâches de tapping de doigts ou séquences motrices digitales. Plusieurs études ont mis en évidence le rôle du striatum dans ce type d'apprentissage (Schlaug *et al.*, 1994 ; Jueptner *et al.*, 1997a ; Toni *et al.*, 1998 ; Penhune & Doyon, 2002 ; Lehéricy *et al.*, 2005 ; Coynel, Marrelec, Perlberg, Pelegrini-Issac, Van de Moortele, Ugurbil *et al.*, 2010). Fait intéressant, les activations relevées sont évolutives, dynamiques et dépendantes de facteurs impliquant notamment le stade d'apprentissage.

On note ainsi une activation du territoire associatif du striatum (régions rostrodorsales, parties antérieures du striatum, comprenant le noyau caudé) dans les phases précoces d'un apprentissage moteur (Jenkins *et al.*, 1994 ; Jueptner *et al.*, 1997a ; Toni *et al.*, 1998). Cette activation diminue ensuite avec la pratique répétée de la séquence de mouvements, alors que le territoire sensorimoteur (régions caudoventrales du striatum) s'active graduellement avec la pratique (Lehéricy *et al.*, 2005 ; Coynel *et al.*, 2010).

Plus précisément, chez Lehéricy *et al.* (2005), cette réorganisation des représentations motrices dans le striatum a été observée en IRMf par les auteurs à trois reprises (1^{er}, 14^e et 28^e jours comme développé précédemment). Durant le 1^{er} jour (étape cognitive, phase précoce d'apprentissage), l'activation est localisée dans les territoires prémoteurs/associatifs du striatum incluant les parties dorsales du putamen qui reçoivent les projections de la pré-SMA (*Supplementary Motor Area*)¹⁸. Dans l'étape associative (phase avancée de l'apprentissage) l'activation dans le striatum associatif diminue et le striatum sensorimoteur s'active, faisant intervenir les régions sensorimotrices du putamen qui reçoivent les projections de la SMA et du cortex moteur. Dans la phase de consolidation et d'automatisation (vérifiée par une double tâche sans interférence), cette activation dans le striatum sensorimoteur perdure. Ces résultats indiquent que le striatum associatif sous-tend la phase précoce de l'apprentissage ainsi que les

¹⁸ La SMA est souvent observée dans les études investiguant les apprentissages de séquences (Jenkins *et al.*, 1994 ; Hikosaka *et al.*, 2002), suggérant son rôle dans le traitement à long terme du matériel séquentiel (Halsband & Lange, 2006). Son implication, tout comme celle du cortex moteur, augmente avec la pratique (Hazeltine *et al.*, 1997). À l'inverse, la pré-SMA a été décrite pour sa contribution dans les phases précoces de nouveaux apprentissages séquentiels moteurs (Hikosaka *et al.*, 1995 ; Sakai *et al.*, 1998).

ressources attentionnelles et la mémoire de travail qu'elle nécessite afin de contrôler la précision des séquences motrices ; et que le striatum sensorimoteur sous-tend les phénomènes d'automatisation, de consolidation et de rétention de la représentation motrice en permettant l'exécution rapide des séquences sur-apprises. Ces résultats entérinent ceux de Jueptner *et al.* (1997a) et Toni *et al.* (1998) qui avaient montré une activation du noyau caudé en début d'apprentissage d'une nouvelle séquence de mouvements acquise explicitement, activation diminuant avec l'entraînement et l'automatisation de la séquence.

Le striatum apparaît ainsi comme une structure déterminante pour l'apprentissage des séquences motrices et leur automatisation. Nous noterons cependant que son rôle n'est pas isolé et que les données de l'imagerie cérébrale fonctionnelle soulignent que des réseaux de structures cérébrales mis en jeu sont étendus à de nombreuses autres aires, notamment les cortex frontal et pariétal associés au striatum dans l'apprentissage implicite (Grafton *et al.*, 1995 ; Rauch *et al.*, 1997 ; Doyon *et al.*, 1996) comme dans l'apprentissage explicite (Schlaug *et al.*, 1994 ; Rauch *et al.*, 1997 ; Jueptner, Stephan, Frith, Brooks, Frackowiak, & Passingham, 1997b ; Toni *et al.*, 1998 ; Penhune & Doyon, 2002). De fait le cortex prémoteur (BA 6) et certains secteurs préfrontaux sont anatomiquement reliés aux territoires associatifs du striatum, qui projettent en retour au cortex frontal par les noyaux antérieurs ventraux du thalamus (Middleton, 2000). Le cortex prémoteur est la partie du lobe frontal du cerveau située en avant des régions motrices, son rôle est de planifier et d'organiser le mouvement, tandis que le cortex moteur va implémenter la réalisation précise de la commande motrice. Plusieurs études ont noté la contribution du cortex prémoteur et des secteurs préfrontaux durant l'apprentissage d'une procédure motrice, et ce via une tâche de SRTT (Doyon *et al.*, 2002 ; Hazeltine *et al.*, 1997), une tâche en *trial-error* (Jueptner *et al.*, 1997a ; Toni *et al.*, 1998 ; Jenkins *et al.*, 1994), une tâche d'association visuo-motrice (Toni, Rowe, Stephan, & Passingham, 2002 ; Sakai Hikosaka, Miyauchi, Takino, Sasaki, & Putz, 1998) ou encore de mouvements séquentiels de doigts (Wu, Kansaku, & Hallett, 2004). Les différentes études relèvent ainsi une activation supplémentaire dans le cortex prémoteur, les secteurs préfrontaux et le cortex cingulaire antérieur en début d'apprentissage, zones d'activités qui décroissent avec la pratique. Cela inciterait à penser que l'intégralité du circuit associatif antérieur prémoteur cortical des GB (et pas uniquement le striatum associatif) serait instruit pour le début de l'apprentissage d'une nouvelle séquence motrice, suggérant que ces circuits contiennent la représentation spatiale de la séquence et qu'ils contribuent au recrutement de l'attention spatiale et de la mémoire de travail (Takikawa, Kawagoe, & Hikosaka, 2002).

Apprentissage de séquences motrices et réseau cortico-cérébelleux (CC)

Nous avons vu que des échanges dynamiques se produisaient entre le CS et le CC tout au long de l'apprentissage. De fait, si le striatum apparaît comme une structure déterminante pour l'apprentissage des séquences motrices et leur automatisation, les données de l'imagerie cérébrale fonctionnelle ont également souligné des activations dans le cervelet durant l'apprentissage de séquences motrices.

Les phases précoces de l'apprentissage impliquent ainsi l'activation du réseau cortico-cérébelleux, activations qui diminuent avec la pratique lorsque la séquence est mieux connue, jusqu'à ne plus être détectées quand la performance devient automatique (Doyon *et al.*, 1996 ; Jenkins *et al.*, 1994 ; Jueptner *et al.*, 1997a ; Penhune & Doyon, 2002 ; Toni *et al.*, 1998). Les travaux de Penhune et Doyon (2002) indiquent notamment qu'un échange dynamique se produit entre le cervelet et le cortex moteur primaire lors de l'acquisition de séquences motrices explicites. En début d'apprentissage, les faibles performances motrices des sujets sont associées à une activité importante dans le cervelet alors qu'inversement, dans les phases avancées de l'apprentissage, les bonnes performances des sujets sont associées à une augmentation de l'activité dans le cortex moteur primaire.

Si nous observons plus en détail les variations d'activation au sein même de ce réseau en fonction du temps, plusieurs études mentionnent des activations bilatérales en début d'apprentissage dans les lobules V et VI ainsi que des activations dans les noyaux profonds, en particulier dans le noyau du pont et le dentate nucleus gauche (tapping main droite), activations qui tendraient à diminuer avec la pratique (Doyon *et al.*, 2002 ; Lehericy *et al.*, 2005). Lehericy *et al.* (2005) notent par ailleurs que l'activation bilatérale du lobule VI est proportionnelle à l'exactitude, ce qui tendrait à indiquer que cette zone est critique pour l'apprentissage de la séquence motrice précise.

Certaines études mentionnent une augmentation supplémentaire du signal dans le dentate nucleus droit extrêmement fugace (à 10-20 minutes de pratique), augmentation qui retombe très vite au même niveau qu'en pré-apprentissage (Floyer-Léa & Matthews, 2004). Notons cependant que cette constatation a été effectuée sur des tâches utilisant des paradigmes différents de la séquence de mouvements de doigts (tâche d'adaptation et SRTT).

Pour l'étude de Lehericy *et al.* (2005), il n'a pas été observé de modulation de signal dans le cervelet antérieur gauche (lobule III et IV) et les activations dans cette zone sont restées relativement stables tout le mois. Par contre, une grande variabilité d'un sujet à l'autre a été relevée en fonction de la vitesse d'exécution de la tâche, mais pas en fonction de

l'apprentissage. Ce résultat ferait du cervelet antérieur gauche une zone engagée dans l'exécution de la séquence mais pas dans l'apprentissage en lui-même.

Comme le soulignent Doyon *et al.* (2003), l'ensemble de ces études tend à montrer le caractère primordial du cervelet dans l'ajustement des mouvements, notamment par des mécanismes de correction des erreurs, afin d'assurer la précision de la séquence motrice dans les phases précoces de l'apprentissage. Ces mécanismes deviennent moins nécessaires au cours de l'apprentissage.

Quid de l'hippocampe ?

Nous l'avons présenté précédemment, l'implication de l'hippocampe dans l'apprentissage procédural de séquences motrices a reçu très peu d'attention. De fait, les structures hippocampiques ont longtemps été décrites comme indépendantes de la mémoire procédurale (Hirsch, 1974 ; Squire, 1992) et fondamentalement impliquées dans la mémoire déclarative, ou encore dans la récupération et le codage des souvenirs déclaratifs et spatiaux (Rugg *et al.*, 2002). L'encodage de la séquence est rapide dans l'hippocampe et perdure sur le long terme, incluant neocortex, cortex cingulaire et retrospinal (Alvarez *et al.*, 1994 ; Frankland & Bontempi, 2005).

Pour autant, l'importance de l'hippocampe comme du gyrus parahippocampique a été pointé dans de nombreuses études d'apprentissage de séquences motrices (Grafton, Hazeltine, & Ivry, 2002 ; Hazeltine *et al.*, 1997 ; Jenkins *et al.*, 1994 ; Penhune & Doyon, 2002). L'étude de Schendan Searl, Melrose et Stern (2003) soutient d'ailleurs le rôle primordial de l'hippocampe dans les apprentissages de séquences motrices implicites comme explicites.

De façon globale, ces recherches démontrent que l'hippocampe est engagé dans le procédé d'apprentissage d'une séquence motrice et que son activation diminue avec l'apprentissage (Jenkins *et al.*, 1994 ; Grafton *et al.*, 2002 ; Seitz *et al.*, 1990). L'hippocampe jouerait ainsi un rôle important dans la phase précoce d'acquisition des séquences motrices et ce, indépendamment de la conscience du matériel appris, qu'il s'agisse d'apprentissage implicite comme explicite (Schendan *et al.*, 2003).

Plus récemment, d'autres études ont nuancé ces résultats en indiquant que l'hippocampe était engagé dans l'apprentissage, et ceci en début de l'apprentissage comme dans l'apprentissage à long terme (Bosshardt *et al.*, 2005 ; Peigneux *et al.*, 2006 ; Stark & Squire, 2000). Bosshardt *et al.* (2005) avancent même une augmentation de son activation avec la pratique. Plus récemment encore, les travaux d'Albouy *et al.* (2008) ont dégagé l'implication

de l'hippocampe dans la consolidation d'un apprentissage implicite, en lien notamment avec des effets relatifs au sommeil.

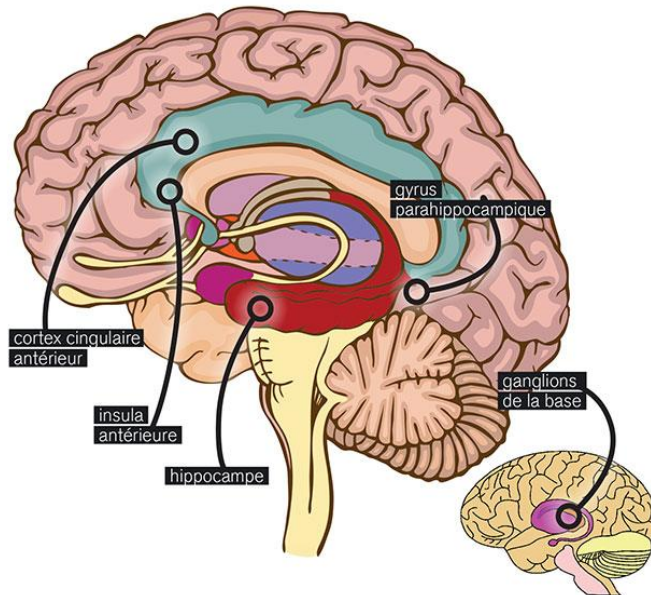


Figure 10 : Hippocampe et gyrus parahippocampique

II.2.2. Substrats neuronaux de la consolidation

Substrats neuronaux de la consolidation, généralités

Les premières étapes de consolidation s'opèrent durant les jours et les semaines qui suivent l'encodage. Il s'agit des phases de *binding* (associations des différents éléments à mémoriser) et des réactivations multiples (répétitions) qui prennent corps pour leur majorité dans l'hippocampe et le néocortex. Si en cela, les travaux de recherche convergent abondamment, ils sont plus mitigés sur les suites à donner.

Concernant la consolidation de tâches explicitement apprises, les travaux de Squire (Squire & Alvarez, 1995) (modèle standard) postulent que l'hippocampe et les structures adjacentes jouent un rôle lors de l'encodage, mais que leur contribution aux processus de consolidation décroît progressivement pour être remplacées par des connexions cortico-corticales durables, ce qui revient à avancer que la contribution hippocampique diminue avec le temps tandis que celle des aires néocorticales augmente. Selon ces mêmes auteurs, le lobe

temporal interne ne serait qu'un dépositaire temporaire du lien entre le système de mémoire déclaratif (apprentissage explicite) et les traces mnésiques (mémoire procédurale).

La seconde école, celle de Nadel, Samsonovich, Ryan et Moscovitch (2000), oppose au modèle standard de Squire celui de la théorie des traces multiples. Les auteurs proposent que le lobe temporal joue un rôle permanent dans la récupération des souvenirs récents comme anciens, s'ils sont épisodiques (c'est-à-dire riches en détails contextuels). Par contre, si les connaissances sont sémantiques, le lobe temporal interne joue un rôle cette fois temporaire dans la consolidation des connaissances, qui deviennent progressivement dépendantes uniquement du néocortex, comme pour le modèle de Squire. La théorie des traces multiples propose donc une extension du modèle standard en fonction de la nature du processus de consolidation, fournissant l'hypothèse d'un circuit hippocampo-néocortical codant les caractéristiques contextuelles d'un apprentissage ou d'un circuit néocortical extra-hippocampique pour des apprentissages indépendants du contexte.

Très récemment, différents travaux (Beaunieux *et al.*, 2006 ; Beaunieux, Hubert, Desgranges, & Eustache, 2009 ; Hubert *et al.*, 2007, Hubert, Beaunieux, Chételat, Platel, Landeau, Danion *et al.* 2009) ont démontré qu'à chacune de ces trois étapes comportementales liées à l'acquisition d'une habileté motrice (cognitive, associative, autonome) correspondait l'implication d'aires cérébrales spécifiques. Les auteurs retrouvent ainsi une activation du lobe frontal pour l'étape cognitive (mémoire épisodique et capacités de résolution de problèmes) et un basculement progressif de cette activation vers les régions postérieures (cervelet, ganglions de la base et thalamus) durant la phase associative, activations persistant dans ces régions en phase autonome (Hubert *et al.*, 2007). Le « code » serait ainsi enregistré en mémoire épisodique mais, à force de pratique, s'implémenterait en mémoire procédurale, sous-entendant que les régions antérieures du cerveau travailleraient de moins en moins au profit des régions postérieures. Ce basculement expliquerait pourquoi les automatismes sont si difficiles à verbaliser, cette zone du cerveau ne permettant pas la verbalisation (Beaunieux *et al.*, 2006).

Les corrélats cérébraux de la consolidation d'un apprentissage séquentiel moteur

La question du site cérébral précis où se fait le stockage à long terme des automatismes et de leur consolidation reste posée. Ceci étant et nous l'avons vu précédemment, les corrélats cérébraux des phases d'apprentissage procédural reposeraient principalement sur des réseaux striato-cérébello-corticaux et les modifications des représentations au cours de la consolidation apparaîtraient vraisemblablement dans ces mêmes structures cérébrales.

Karni *et al.* (1995, 1998) se sont intéressés en premier aux corrélats cérébraux de la consolidation de la mémoire procédurale en IRMf au cours d'un apprentissage de séquences explicites quotidiennement effectuées sur une période de 4 à 6 semaines, avec un scan chaque semaine. Au bout de 3 semaines, les performances atteignent un niveau asymptotique avec une augmentation de l'activation du cortex moteur primaire, suggérant son rôle primordial dans la consolidation de la mémoire procédurale.

Doyon *et al.* (2002), sur une tâche de SRTT explicite, effectuent trois scans espacés chacun de 30 minutes entre lesquels les participants continuent de pratiquer la tâche. Ils montrent ainsi une diminution constante de l'activation des hémisphères cérébelleux au cours des sessions et une augmentation de l'activation des noyaux profonds du cervelet entre les deux premières sessions. Lors de la 3^e session et lorsque les performances atteignent un niveau asymptotique, les auteurs notent une diminution de l'activation des noyaux cérébelleux, du cortex cingulaire antérieur et du cortex prémoteur, couplée à une augmentation de l'activation du putamen, de la SMA, du précuneus ainsi que des cortex préfrontal et pariétal. La consolidation d'un apprentissage de séquences explicites serait donc définie par un *shift* des activations allant du cortex cérébelleux vers les noyaux profonds du cervelet dans les phases précoces de la consolidation ; et vers un *shift* des activations allant du circuit cortico-cérébelleux vers le circuit cortico-striatal dans les phases plus avancées de la consolidation.

L'étude de Penhune et Doyon (2002) sur un apprentissage de séquences motrices observe les effets de la consolidation à J1 et à J6 avec une pratique quotidienne de la tâche durant ces 5 jours, et enfin quatre semaines après, sans pratique supplémentaire. Les auteurs notent une augmentation de l'activité dans le cortex frontal et les ganglions de la base alors que le niveau d'activation du cervelet décroît. À l'issue des quatre semaines sans pratique supplémentaire, on observe une augmentation de l'activité dans le cortex moteur primaire, dans le cortex prémoteur et le cortex pariétal ainsi qu'une diminution d'activité dans les hémisphères cérébelleux. Les phases précoces de la consolidation seraient ainsi sous-tendues par le cervelet (ajustement des mouvements et amélioration de la précision) alors que les phases d'automatisation seraient elles sous-tendues par les réseaux cortico-striataux, et le rappel à long terme par les réseaux corticaux.

Lehéricy *et al.* (2005), sur une tâche d'apprentissage de séquences explicites avec scans lors de l'entraînement et des retests aux 14^e et 28^e jours, avec une pratique quotidienne de 15 minutes, montrent une diminution d'activité dans le cervelet au cours des sessions de retest à 14 et 28 jours ainsi qu'un *shift* d'activation des territoires striataux associatifs vers les territoires sensorimoteurs persistant après deux et quatre semaines de pratique, montrant

l'importance de cette région dans la représentation de la consolidation des mémoires de séquences motrices.

Nous venons de le voir, le striatum sensorimoteur semble jouer un rôle primordial dans le processus de consolidation. Les augmentations d'activations relevées de façon assez systématique dans les cortex moteur et prémoteur en relation avec l'établissement de séquences motrices automatisées posent également question. Il est fort probable que ce soit dans la connexion de ces structures (striatum sensorimoteur et cortex moteur et prémoteur) que se trouve le siège du stockage des automatismes moteurs. Quelques études récentes nous commandent cependant de nuancer cette analyse, puisqu'en dépit des activations persistantes rapportées au niveau du striatum sensorimoteur après établissement d'automatismes moteurs, certains auteurs envisagent que la rétention à long terme de tels automatismes moteurs pourrait être située au niveau du cortex sensorimoteur, et que le striatum ne soutiendrait que la formation de la représentation motrice à long terme des automatismes (Ashby, Turner, & Horvitz, 2010).

II.2.3. L'apprentissage de séquences motrices, facteurs confondants

Quand, Comment, Quoi¹⁹

La difficulté dans le domaine de la recherche sur les corrélats cérébraux de l'apprentissage est de distinguer les corrélats neuronaux dépendant de l'apprentissage en lui-même et ceux dépendant d'autres facteurs. L'apprentissage de séquences motrices n'échappe pas à la règle et plusieurs facteurs peuvent influencer les résultats des études et des activations cérébrales observées. En particulier, les travaux d'Orban, Lungu et Doyon, (2008) nous invitent à prendre conscience de la multiplicité des facteurs dont nous devons tenir compte pour comparer les études entre elles. Certains sont évidents (âge des sujets, stades d'apprentissage observés, type de tâche effectuée) mais d'autres sont plus subtils.

Plusieurs études ont ainsi relevé des problèmes liés au choix de la tâche, qu'il s'agisse de la complexité du mouvement, des doigts utilisés ou même de la main. De fait, la quantité de mouvements et la longueur de la séquence motrice sont autant de facteurs qui peuvent exercer une influence sur l'activité cérébrale et ainsi faire varier les activations cérébrales et leur intensité (Kim, Eliassen, & Sanes, 2005). Plus encore, le nombre de transitions entre les différents doigts, le nombre de doigts impliqués ou encore la présence de mouvements répétés peuvent entraîner des effets de représentation somatotopique sur l'activité neuronale qu'il

¹⁹ « *when, how, and what* », Orban, Lungu, & Doyon, 2008.

convient d'anticiper (Hlustik, Solodkin, Gullapalli, Noll, & Small, 2001). Pour finir, l'utilisation d'une main plutôt qu'une autre, en l'occurrence l'utilisation de la main dominante ou non, peut faire varier les activations. En effet, l'utilisation de la main non-dominante réduit le degré d'expertise des sujets et permet une plus grande marge d'apprentissage possible et donc des gains *online* ou *offline* plus importants avec une mise en lumière plus conséquentes des mécanismes de plasticité cérébrale (voir pour exemple le protocole de Orban, Peigneux, Lungu, Albouy, Breton, Laberrenne *et al.*, 2010). Nous savons également que l'utilisation de la main gauche implique des patrons d'activité plus bilatéraux que des mouvements de main droite au vu de la dominance de l'hémisphère gauche dans le contrôle moteur (Serrien, Ivry, & Swinnen, 2006).

Par ailleurs, des différences ont été relevées dans les fondements neuronaux liés à la réalisation d'une séquence motrice sur une fréquence pré-spécifiée (lente, moyenne ou rapide) ou sans fréquence (*self-paced*), tout comme des différences entre des mouvements déclenchés (*self-initiated*), de manière externe ou interne (Cunnington, Windischberger, Deecke, & Moser, 2002 ; Deiber, Honda, Ibanez, Sadato, & Hallett, 1999 ; Taniwaki *et al.*, 2003, 2006). De même, le niveau d'attention du participant peut varier intrinsèquement mais également en fonction de la tâche (étant acquis qu'une tâche facile ou automatisée ne requiert plus, ou moins, d'attention). Il appartient donc de distinguer, dans les activations minorées d'une tâche automatique, ce qui relève d'une attention moins soutenue de ce qui relève d'une tâche acquise.

Pour finir sur l'importance dans l'interprétation des résultats de tenir compte de facteurs autres que moteurs, plusieurs auteurs se sont intéressés à savoir comment séparer l'apprentissage *per se* des gains de performance liés à l'apprentissage, ce qu'il est possible de résumer en comment séparer apprentissage et performance. Pour exemple, compte tenu du fait que l'amélioration des performances mesurées lors de l'acquisition d'une habileté motrice s'accompagne d'une augmentation de la rapidité d'exécution de la séquence avec l'entraînement et que des changements de vitesse dans l'exécution de mouvements des doigts induisent des modifications d'activation des régions motrices, les patrons d'activation dans les circuits CS et CC peuvent être expliqués par ce facteur.

Seidler *et al.* (2002), via des protocoles de double tâche²⁰ où la même tâche est testée avec et sans distracteur, montrent que le cervelet ne contribue pas à l'apprentissage en lui-même mais qu'il est seulement engagé dans les modifications de performance. Doya (2000)

²⁰ Apprentissage de séquences avec distracteur dans lesquels la tâche distractive empêche l'expression de l'apprentissage (amélioration de performance) sans l'affecter.

avait d'ailleurs soutenu avant cela que la fonction du cervelet est mieux comprise en examinant ces afférences ou les efférences, et en assimilant donc le cervelet à un dispositif d'apprentissage supervisé. Il ne serait donc pas responsable de l'apprentissage en soi mais permettrait les modifications de la performance induite par les modules qui projettent sur lui. Avec le même protocole que cité précédemment, Seidler, Purushotham, Kim, Ugurbil, Willingham et Ashe (2005) montrent que l'implication du striatum dans les phases avancées de l'apprentissage est bien liée à l'apprentissage en lui-même et non aux variations de performance. Plus précisément, Van Der Graaf, De Jong, Maguire, Meiners et Leenders (2004), via une tâche de SRTT aléatoire, ont identifié et distingué les corrélats cérébraux liés à l'acquisition d'une habileté visuomotrice de ceux liés à l'apprentissage en lui-même, et suggère l'implication du striatum ventral dans l'acquisition visuomotrice de la tâche mais pas dans l'apprentissage en lui-même. Enfin, Orban *et al.* (2010) ont cherché à isoler le substrat anatomique soutenant le processus d'apprentissage d'une séquence de mouvements du processus associé au simple accroissement de la vitesse de production de cette séquence, i.e. vélocité ou coarticulation (transition entre chaque mouvement de la séquence). Les résultats ont montré que le cervelet spinal (lobules IV-V et VIII) ainsi que les aires motrices primaires et prémotrices contribuent essentiellement à la vitesse d'exécution des mouvements (changements de vélocité corrélés aux modifications d'activité de ces régions), indépendamment de la présence ou non d'un processus de plasticité cérébrale lié à l'apprentissage d'une séquence motrice. Parallèlement, les résultats prouvent que, lors de la phase initiale d'apprentissage, l'activation du striatum (particulièrement du putamen droit et gauche) et des régions du néo-cervelet (lobule VI bilatéral et lobules IV-V ipsilatéraux), était proportionnellement relative et spécifiquement corrélée à la performance du sujet pendant la phase d'apprentissage (amélioration dans la coarticulation des gestes associée à une augmentation de l'activation de ces régions), justifiant l'idée selon laquelle ces deux structures jouent des rôles complémentaires mais distincts dans le processus initial d'acquisition d'une nouvelle séquence motrice.

En l'occurrence, et parce qu'il ne serait possible d'en dresser ici la liste exhaustive, nous nous arrêterons à ces quelques exemples, en gardant à l'idée que de nombreux facteurs doivent être pris en compte, tant dans la construction des protocoles que dans la lecture des résultats mentionnés.

L'impact du codage implicite

Nous avons vu précédemment que les tâches d'apprentissage de séquences motrices pouvaient faire l'objet d'un traitement implicite ou explicite. Même si plusieurs études montrent que ces réseaux ne sont que partiellement distincts (Aizenstein, Clark, Butters, Cochran, Stenger, Meltzer *et al.*, 2004 ; Schendan *et al.*, 2003 ; Willingham *et al.*, 2002), il semble intéressant de mentionner plusieurs études qui relèvent un certain nombre de caractéristiques inhérentes à chaque modalité de codage.

Tout particulièrement, l'implication des aires corticales dans la réalisation de séquences motrices semble dépendre du niveau de conscience du matériel (explicitement vs. implicitement appris). En 2006, Ashe, Lungu, Basford et Lu, ont ainsi proposé un modèle de contrôle cortical des séquences motrices dépendant du caractère explicite, implicite ou complètement automatisé du comportement moteur. Pour les auteurs, l'apprentissage implicite de séquences relève en premier lieu du cortex moteur primaire qui associe entre eux les éléments de la séquence apprise. Puis, dans un second temps, les aires corticales motrices médianes, la SMA et la pré-SMA, sous-tendent les représentations motrices pour le codage temporel des séquences. La pré-SMA serait ainsi impliquée dans la phase précoce de l'apprentissage implicite (Hikosaka, Nakamura, Sakai, & Nakahara, 2002 ; Lehericy *et al.*, 2005 ; Sakai, Hikosaka, Miyauchi, Takino, Sasaki, & Putz, 1998) alors que dans les phases plus tardives de l'apprentissage, la SMA serait impliquée dans la répétition de séquences connues (Halsband & Lange, 2006 ; Hazeltine *et al.*, 1997 ; Lehericy *et al.*, 2005). Pour finir, lorsque la séquence est automatisée, simple ou répétée un grand nombre de fois, le cortex préfrontal pourrait prendre en charge sa représentation explicite. Les auteurs avancent que cette dynamique suivrait un ordre inverse dans le cas où l'apprentissage est explicite dès le début de l'entraînement. Les processus explicites de l'apprentissage de séquences seraient ainsi originaires du cortex préfrontal et se propageraient aux aires prémotrices, tandis que les processus implicites seraient originaires du cortex moteur et se propageraient aux aires prémotrices.

Par ailleurs, plusieurs études ont été consacrées à l'apprentissage procédural de routines motrices chez l'homme à l'aide d'une SRTT (Nissen & Bullemer, 1987). Les recherches menées sur l'homme sain ont contribué à mettre en évidence l'implication des réseaux cortico-striataux dans l'apprentissage implicite de telles séquences motrices. En utilisant la tomographie par émission de positons (TEP), plusieurs études ont montré une hausse d'activité dans le putamen durant la réalisation d'une séquence répétée comparée à une séquence aléatoire (Doyon *et al.*, 1996 ; Grafton *et al.*, 1995), qui pour Doyon ne se produit

que sur des phases tardives de l'apprentissage. En IRMf, on relève une activation du noyau caudé et du putamen chez les sujets ayant appris de façon implicite une séquence de mouvements, alors que les sujets qui ne manifestent pas d'apprentissage implicite de cette séquence présentent uniquement une activation du noyau caudé (Reiss, Campbell, Leslie, Paulus, Stroman, Polimeni *et al.*, 2005). De surcroît, le niveau d'activation du putamen est positivement corrélé au degré d'apprentissage implicite des sujets (Rauch *et al.*, 1997 ; Reiss *et al.*, 2005). Ces résultats sont en lien avec ceux d'Albouy *et al.* (2008), qui montrent une augmentation de l'activité du putamen en rapport avec la progression de l'apprentissage implicite d'une séquence de saccades oculaires (version oculomotrice d'une tâche de SRTT).

Le striatum, et tout particulièrement le putamen, semble donc déterminants dans l'apprentissage implicite d'une séquence motrice après une pratique prolongée et ce, qu'il s'agisse de mouvements ou de saccades oculaires. Le siège de l'apprentissage implicite moteur pourrait donc être le putamen. Fait intéressant, si le caractère implicite de l'apprentissage est étendu au domaine cognitif, nous pouvons solliciter les études sur les tâches d'apprentissage probabiliste, en particulier les tâches de prévision météorologique, qui empêchent une mémorisation explicite et obligent l'apprentissage implicite (Knowlton *et al.*, 1994, 1996 ; Shohamy, Myers, Onlaor, & Gluck, 2004 ; Squire & Zola, 1996). Sur ce type de tâche, les études conduites montrent que les patients atteints de la maladie de Parkinson (lésions striatales) présentent des déficits (Knowlton *et al.*, 1996 ; Shohamy *et al.*, 2004), alors que les patients amnésiques (lésions du lobe temporal interne) présentent des performances d'apprentissage équivalentes aux sujets sains (Eldridge, Sarfatti, Knowlton, 2002 ; Knowlton *et al.*, 1996). Chez l'adulte sain en IRMf, Poldrack, Prabhakaran, Seger et Gabrieli (1999) et Seger et Cincotta (2005) ont montré sur ce même paradigme l'activation du noyau caudé. Le striatum jouerait donc également un rôle dans l'acquisition de l'apprentissage implicite de compétences cognitives, avec cette fois une activation plus particulière du noyau caudé. Le striatum serait ainsi un élément majeur dans l'apprentissage implicite, avec des activations dans le noyau caudé pour les compétences cognitives et dans le putamen pour les séquences motrices.

MOTS-CLEFS

Troubles Spécifiques des Apprentissages
Troubles Neurodéveloppementaux
Modèle de Nicolson et Fawcett
Comorbidité

TROUBLES NEURODEVELOPPEMENTAUX

Notre thèse s'articule autour de plusieurs notions clefs : l'apprentissage, la mémoire, l'apprentissage procédural ou encore l'automatisation, concepts que nous avons détaillés précédemment. Ces éléments sont un support de compréhension pour les troubles neurodéveloppementaux. Ces pathologies, souvent conjointes chez un même enfant, impactent fortement son devenir tant personnel qu'académique. En asseoir la compréhension est donc de première importance et plusieurs études s'y sont attachées, mais trop souvent dans le champ restreint d'une seule discipline, sans considérer ce que la cooccurrence de plusieurs facteurs pouvait apporter d'un point de vue explicatif. Nous développerons ici notre réflexion sur le regroupement des troubles plutôt que sur leur regard isolé, détaillant en premier lieu les troubles des apprentissages, puis la comorbidité pour finir sur les modèles explicatifs communs aux troubles.

« Les enfants qui prennent un mauvais départ en lecture (et en maths) rattrapent rarement le retard. Nous attendons... ils échouent. Mais il n'est pas nécessaire que ce soit le cas. »

Lyon et al., 2001

III.1. Les Troubles Spécifiques des Apprentissages (TA)²¹

III.1.1. Généralités sur les TA

Les troubles des apprentissages (*learning disorders*) regroupent un ensemble de troubles (troubles du langage oral ou écrit, trouble de l'écriture, trouble du calcul, troubles de la motricité, etc.) qui font obstacle à la réussite scolaire, aux acquisitions et aux apprentissages en général (Lyon, 1996, Lyon, Fletcher, Fuchs, & Chhabra, 2006 ; Kronenberger & Dunn, 2003). Ils peuvent apparaître dans un contexte de retard global (Gillberg & Soderstrom, 2003) ou plus spécifiquement en cas de déficits limités à un ou plusieurs domaines de compétences. De fait et par opposition au trouble généralisé des apprentissages qui réfère au retard mental, le déficit est ainsi dit spécifique lorsqu'il est uniquement limité à certains processus cognitifs. On parle alors de Trouble Spécifique de l'Apprentissage (*specific learning disorder*, Snowling, 2002) qui correspond à un trouble cognitif développemental d'un ou de plusieurs apprentissages, durable, persistant et résistant aux aménagements scolaires chez un enfant qui par ailleurs ne présente pas de trouble sensoriel ou de trouble psychologique grave et dont les capacités intellectuelles sont normales.

Dans les classifications diagnostiques, les TA font référence aux troubles qui imputent l'acquisition des compétences scolaires de base que sont la lecture, l'écriture et l'arithmétique, et sont donc restreints aux troubles dyslexie, dysorthographe et dyscalculie. Dans les faits, la plupart des auteurs y associe des troubles psychomoteurs, comme le Trouble de l'Acquisition de la Coordination (TAC), le Trouble Déficit de l'Attention/Hyperactivité (TDA/H), voire l'incapacité d'apprentissage non-verbal, ainsi que les troubles du langage oral (Nicolson & Fawcett, 2007 ; Pennington, 2009 ; Whitmore, Hart, & Willems, 1999)²². On y regroupe ainsi en règle générale l'ensemble des troubles « dys » : la dyslexie, la dysorthographe, la dyspraxie/TAC, la dysgraphie, la dyscalculie, la dysphasie, le TDA/H

²¹ La nouvelle édition du DSM-5 invitant désormais à parler des troubles neurodéveloppementaux, nous aurions pu commencer notre état de l'art sur cet aspect. Ceci étant, les troubles des apprentissages (*learning disorder*) sont actuellement la référence dans l'ensemble des travaux sur ce sujet. De plus, notre propos se positionnant sur les apprentissages (et l'apprentissage procédural en particulier), nous trouvions plus adéquat de disposer de cette manière.

²² Distinction doit être faite pour évoquer les troubles des apprentissages entre acquisitions (qui se mettent en place sous l'influence répétée, fonction de l'exposition à l'environnement de certaines compétences : la marche, la langue maternelle) et apprentissage. Les acquisitions sont naturelles, universelles bien qu'influencées par des facteurs culturels. Les apprentissages sont des comportements, connaissances, savoirs et savoir-faire délibérément transmis par les adultes aux enfants et qui font l'objet d'un enseignement explicite systématique. L'enseignement serait dès lors une condition nécessaire à l'apprentissage. C'est ainsi qu'a été posée la distinction entre les TA et les troubles du développement par exemple. La réalité est beaucoup moins sectorisée, et nombre de compétences motrices sont acquises par apprentissage, tout comme certaines compétences de langage oral. C'est pourquoi plusieurs équipes de recherche les joignent naturellement.

ainsi que certains troubles mnésiques ou troubles dysexécutifs. Dans cette acception, ils se trouvent dès lors assez proches de la définition des troubles neurodéveloppementaux.

De fait, les troubles des apprentissages et les troubles psychomoteurs sont actuellement et dans le DSM-5 regroupés au sein des troubles neurodéveloppementaux²³. Ces troubles, qui ont pour caractéristique d'être présents dès la petite enfance, font référence à des troubles dont l'étiologie est génétique ou multifactorielle, et pour lesquels certains aspects neurodéveloppementaux sont spécifiquement altérés comme les troubles du spectre autistique, la dyslexie, le TDA/H, le TAC, etc. (Bishop & Rutter, 2008). Ils diffèrent en intensité et peuvent représenter un handicap majeur. Ils ont comme spécificité d'être souvent associés entre eux (ou comorbides) et leur association conduit à une inadaptation au milieu, généralisée à différentes fonctions.

III.1.2. Définition et classifications

Quelques définitions

On doit la première définition des Troubles Spécifiques des Apprentissages (*specific learning disabilities*) à Kirk en 1963. Il caractérise les troubles des apprentissages par des problèmes de développement du langage oral et de la lecture ainsi que par un déficit des compétences de communication nécessaires à l'interaction sociale, ces troubles ne pouvant être attribués à un handicap sensoriel ou à un retard mental.

Rutter donne la définition suivante en 1989 : « Les troubles développementaux des apprentissages sont un ensemble de difficultés des apprentissages qui ne peuvent être attribuées ni à un retard intellectuel, ni à un handicap physique, ni à des conditions adverses de l'environnement. Ces difficultés sont inattendues compte-tenu des autres aspects du développement, elles apparaissent très tôt dans la vie et interfèrent avec le développement normal. Elles persistent souvent jusqu'à l'âge adulte ».

Puis, en 1994, le *National Joint Committee on Learning Disabilities* propose une définition pour l'incapacité d'apprentissage ou difficulté d'apprentissage : « terme générique désignant un ensemble hétérogène de troubles se manifestant par des difficultés persistantes dans l'acquisition et l'utilisation de l'écoute, de la parole, de la lecture, de l'écriture, du raisonnement ou des mathématiques. Ces désordres sont intrinsèques à la personne, la cause présumée est un dysfonctionnement du système nerveux central, ils peuvent se manifester tout

²³ Dans le DSM-5, le terme général de troubles neurodéveloppementaux regroupe les troubles du développement intellectuel, les troubles de la communication, les troubles du spectre autistique, le trouble déficit de l'attention/hyperactivité, le trouble spécifique des apprentissages, les troubles (psycho)moteurs.

au long de la vie. Des problèmes dans les comportements d'autorégulation, de perception sociale et d'interaction sociale peuvent coexister avec les incapacités d'apprentissage mais ils ne constituent pas en eux-mêmes une incapacité d'apprentissage. Même si des incapacités d'apprentissage peuvent se manifester de façon concomitante avec d'autres conditions handicapantes (par exemple les déficiences sensorielles, le retard mental, les perturbations émotionnelles) ou des influences extrinsèques (par exemple les différences culturelles, une instruction insuffisante ou inappropriée), elles ne sont pas la conséquence de ces conditions ou influences ».

Plus récemment, les travaux de Fletcher (Fletcher, Coulter, Reschiv, Vaughn, 2002 ; Fletcher, Lyon, Barnes, Stuebing, Francis, Olson, Shaywitz, & Shaywitz, 2004) posent trois critères principaux pour caractériser les troubles spécifiques des apprentissages :

- Critère de discordance (*discrepancy*) entre les difficultés à des épreuves liées au trouble en question et les bonnes performances à d'autres épreuves cognitives ;
- Critère d'exclusion, les troubles ne doivent pas avoir comme cause primaire ni un retard global, ni un handicap sensoriel, ni un environnement défavorable (pédagogie inadaptée, niveau socioculturel insuffisant, diversité linguistique), ni troubles mentaux avérés ;
- Le trouble est dû à des facteurs intrinsèques à l'enfant (ce qui soulève l'origine neurobiologique des troubles).

Ces auteurs soulignent ainsi que le Trouble Spécifique des Apprentissages doit perdurer dans le temps et être résistant à un traitement thérapeutique adapté.²⁴

Ce sont sensiblement ces mêmes critères qui sont retrouvés dans la Classification Internationale des Maladies, la CIM-10 (OMS, 1994), et dans le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, le DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000).

CIM-10 et DSM-IV

Dans le chapitre « Troubles du développement psychologique », la CIM-10 dédie une section aux troubles spécifiques du développement des acquisitions scolaires (F81) et distingue dans cette partie les critères diagnostiques des troubles suivants : Trouble spécifique de la lecture, Trouble spécifique de l'orthographe, Trouble spécifique de l'acquisition de l'arithmétique, Trouble mixte des acquisitions scolaires. Les critères diagnostiques communs aux troubles spécifiques des acquisitions scolaires sont :

²⁴ Vaughan et Fuchs (2003) évoquent quant-à-eux « la réponse à l'intervention », théorie qui propose d'évaluer la capacité des individus à tirer profit d'un enseignement spécifique.

- La note obtenue aux épreuves, administrées individuellement, se situe à au moins deux écarts-types en-dessous du niveau escompté, compte tenu de l'âge chronologique et du QI,
- Le trouble interfère de façon significative avec les performances scolaires ou les activités de la vie courante,
- Le trouble ne résulte pas directement d'un déficit sensoriel,
- La scolarisation s'effectue dans les normes habituelles,
- Le QI est supérieur ou égal à 70.

Le DSM-IV inclut quant à lui les troubles des apprentissages dans la section des « Troubles diagnostiqués pendant la première enfance, la deuxième enfance ou l'adolescence », dans un chapitre comprenant le trouble de la lecture, celui du calcul, de l'expression écrite ainsi qu'un trouble des apprentissages non spécifié.

Les caractéristiques diagnostiques communes de ces troubles selon le DSM-IV sont :

- Performances à des tests standardisés (en lecture, calcul ou expression écrite), passés de façon individuelle, nettement au-dessous du niveau attendu par rapport à l'âge, aux autres performances scolaires et à l'intelligence de l'enfant. « Nettement au-dessous » se définit par une discordance de plus de deux écarts-types entre les performances à ces tests et le QI (dans certains cas une différence moins importante est suffisante, un ou 1.5 écarts-types),
- Ces problèmes d'apprentissage doivent interférer de manière significative avec la réussite scolaire ou avec les activités de la vie courante liées à la lecture, le calcul ou l'écriture,
- Si un déficit sensoriel est présent, les difficultés d'apprentissage doivent être supérieures à celles habituellement associées à ce déficit.

DSM-5

Dans le DSM-5, les troubles des apprentissages sont désormais regroupés dans les « Troubles neurodéveloppementaux », au même titre que les troubles du spectre autistique, les troubles psychomoteurs (TDA/H, TAC, syndrome de Gilles de la Tourette et tics), la déficience mentale, les troubles de la communication, et sont mentionnés comme suit²⁵ :

²⁵ La traduction française du DSM-5 n'étant pas effectuée au jour de la rédaction de la thèse, cette traduction est extraite de *La constellation des dys, bases neurologiques de l'apprentissage et de ses troubles*, Habib, M., 2014.

« Le diagnostic de trouble spécifique d'apprentissage est posé à partir de la synthèse clinique, de l'histoire individuelle (développement, médical, famille, éducation), des résultats aux tests et observations psychopédagogiques, et ce selon les critères suivants :

A) Une histoire personnelle et une présentation actuelle de difficultés persistant depuis plus de 6 mois malgré les interventions qui lui sont proposées, dans au moins un des domaines suivant de l'apprentissage et de l'utilisation des aptitudes académiques :

- 1) Une lecture de mots inexacte, ou lente et coûteuse,
- 2) Une difficulté à comprendre la signification de ce qui est lu (par exemple lire un texte exactement mais ne pas comprendre la séquence, les inférences, ou le sens profond de ce qui est lu),
- 3) Une orthographe déficiente (rajout, omission ou substitution de voyelles ou de consonnes),
- 4) Une expression écrite déficiente (multiples erreurs grammaticales, ou de ponctuation à l'intérieur des phrases, difficultés à exprimer clairement les idées par écrit, mauvaise organisation des paragraphes, écriture manuelle excessivement maladroite),
- 5) Une difficulté à maîtriser le sens des nombres (mauvaise compréhension des nombres, de leur magnitude, de leurs interrelations), à se remémorer les faits numériques (tables de multiplication, compter sur les doigts), des calculs arithmétiques inexacts ou lents,
- 6) Des difficultés dans le raisonnement mathématique (importantes difficultés à appliquer des concepts mathématiques, ou les procédures pour résoudre les problèmes quantitatifs),
- 7) Raisonnement mathématique lent ou inexact,
- 8) Évitement des activités faisant appel à la lecture, l'orthographe, l'écriture ou l'arithmétique.

B) Les aptitudes académiques affectées sont quantitativement bien au-dessous du niveau moyen pour l'âge de l'individu, et interfèrent significativement avec la réussite scolaire, la performance dans les occupations ou les activités de la vie quotidienne, tel qu'indiqué par les scores à des tests de niveau scolaire de lecture, d'écriture ou de mathématiques, administrés individuellement, standardisés et par un examen clinique complet,

C) Les difficultés d'apprentissage ne sont pas mieux expliquées par un trouble du développement intellectuel, un retard de développement global, des troubles neurologiques, sensoriels (vision, audition) ou moteurs,

- D) Les difficultés d'apprentissage commencent durant l'âge scolaire mais peuvent ne devenir tout-à-fait manifestes qu'à partir du moment où les demandes excèdent les capacités limitées de l'individu,
- E) Les difficultés d'apprentissage ne sont pas mieux expliquées par une déficience intellectuelle, une acuité auditive ou visuelle non corrigée, d'autres troubles neurologiques ou mentaux, ni par une adversité psycho-sociale. »

III.1.3. Critères diagnostiques

Comme le mentionne le rapport de l'INSERM (2007), les définitions et différentes classifications montrent une certaine homogénéité et il existe un accord dans les définitions des troubles spécifiques des apprentissages. Essentiellement, nous retenons qu'il doit exister un contexte de difficultés d'apprentissage persistant dans le temps et résistant aux interventions, sans retard intellectuel, non attribuable à des conditions adverses de l'environnement, non imputable à un handicap physique ou sensoriel, et d'origine développementale (non lié à un accident). On distingue donc les enfants présentant une incapacité d'apprentissage primaire ou idiopathique, de ceux dont l'incapacité d'apprentissage ou le déficit scolaire résulte d'une maladie génétique, d'une prématurité, d'un retard mental, d'un trouble sensoriel, de perturbations émotionnelles, ou encore d'un contexte socio-économique ou scolaire défavorable. Les critères d'exclusion d'enfants avec des problèmes sensoriels sont très strictement appliqués (examens de l'audition et de la vision), tout comme la présence d'éventuels troubles mentaux. L'influence du milieu socioculturel, même si il apparaît difficile à évaluer strictement par la variabilité des situations (déscolarisation, milieu défavorisé, carences ou environnement défavorable), est également considérée comme un critère d'exclusion.

Le critère de discordance, majeur dans les définitions de la CIM-10 et du DSM-IV, disparaît dans le DSM-5 après de nombreuses critiques (Francis, Fletcher, Stuebing, Lyon, Shaywitz, & Shaywitz, 2005 ; Shaywitz & Shaywitz, 2003). Le DSM-5 souligne également l'importance de la prise en compte de l'ensemble des troubles d'apprentissage dans leur caractère global, dans le but de ne rien simplifier, de ne pas évincer certains troubles ou même de ne pas les rechercher. L'évaluation neuropsychologique doit donc être complète (capacités intellectuelles, examens orthophoniques et psychomoteurs, etc.) et le suivi doit être particulièrement étudié afin de contrôler l'évolution et l'apparition de nouvelles difficultés. De fait, le diagnostic nécessite un entretien détaillé (histoire individuelle et familiale, aspects

développementaux, médicaux, scolaires, répercussions sociales et émotionnelles, impact des différentes interventions pédagogiques et rééducatives).

III.1.4. Prévalence et Sex-ratio

De nombreuses études soulignent la prévalence élevée des TA même si ce chiffre varie en fonction des études, des critères diagnostiques et des troubles escomptés comme intégrant les TA. En France, la prévalence des troubles des apprentissages est ainsi estimée entre 2 et 10% selon les modalités d'évaluation et les définitions employées.

Selon l'étude de l'*European Association for Special Education* (1995), l'échec scolaire concerne ainsi 16 à 24% des élèves européens. Pour 10 à 15% de ces enfants, cet échec scolaire est consécutif à un déterminant d'origine culturelle, sociale, économique, pédagogique ou psychologique et 2 à 3% présentent une déficience avérée (sensorielle, motrice, mentale, traumatique ou un trouble envahissant du développement). Enfin, 4 à 6% d'entre eux présentent un TA d'origine développementale.

De la même façon, selon Shapiro (1996), si sont inclus dans les TA la dysphasie (trouble du langage oral), la dyslexie et la dysorthographe (trouble d'apprentissage du langage écrit : lecture, écriture), la dyspraxie (trouble de la planification et de l'automatisation des gestes volontaires), la dyscalculie (trouble des outils de logique et des mathématiques) et le TDA/H (trouble déficitaire de l'attention/hyperactivité), 4 à 6% des enfants d'âge scolaire présentent un ou plusieurs Troubles des Apprentissages.

Il est communément mentionné une prédominance des enfants de sexe masculin dans les TA et le sex-ratio est de l'ordre de 3 à 5 garçons pour une fille, mais variable d'un trouble à l'autre (Shapiro, 1996). On trouve ainsi une incidence plus importante chez le garçon que chez la fille dans la dysphasie, la dyspraxie et le TDA/H, mais un sex-ratio équivalent (1/1) dans la dyscalculie (Gross-Tsur, Manor, & Shalev, 1996 ; Lewis, Hitch, & Walker, 1994 ; Shalev, Auerbach, Manor, & Gross-Tsur, 2000 ; Von Aster, 1994).

III.1.5. Causes et conséquences

L'ensemble des TA suit une symptomatologie assez semblable avec une ou deux atteintes spécifiques au trouble et des atteintes communes au TA. En effet, si certains déficits cognitifs spécifiques sont indéniables : traitement déficitaire des quantités et du sens du nombre dans la dyscalculie, conscience phonologique déficitaire dans la dyslexie, trouble de la posture et de

l'équilibre dans le TAC pour ne citer que quelques exemples, des particularités dans des processus cognitifs plus généraux (mémoire, attention, langage, etc.) sont également notées, et ce quel que soit le trouble.

Ces particularités interfèrent significativement avec l'acquisition et l'utilisation d'une ou de plusieurs habiletés scolaires (lecture, écriture, arithmétique ou raisonnement mathématique) et les conséquences sont nombreuses. Elles concernent bien évidemment l'acquisition d'un apprentissage, mais provoquent également des atteintes psychologiques : anxiété, dépression, baisse de l'estime de soi (Cosden, Elliott, Noble, & Kelemen, 1999), et des atteintes sociales : retrait social, exclusion scolaire (et ultérieurement professionnelle), déficit des habiletés sociales déficitaires comme décrit par Kavale et Forness (1996) dans leur méta-analyse.

Explicables par des interactions et intrications complexes mêlant facteurs de risque génétiques, environnementaux et psychosociaux, les études vont dans le sens d'une étiologie complexe. Au niveau génétique, les recherches envisagent un polygénisme et des influences génétiques partagées (Willcutt, Pennington, Duncan, Smith, Keenan, Wadsworth *et al.*, 2010). Le modèle de Pennington (2009), comme les résultats de nouvelles recherches, suggèrent ainsi que les TA (qui comprennent dans ces recherches, rappelons-le, un modèle élargi de trouble, avec le TAC, le TDA/H, etc.) résultent de l'interaction de plusieurs facteurs de risque. Au niveau neuroanatomique, des anomalies spécifiques à chaque trouble cumulées avec des atteintes plus générales et partagées posent de nouveau la question de la complexité causative (voir pour exemple Ashkenazi, Black, Abrams, Hoeft, & Menon, 2013 dans le cas de la dyscalculie et de la dyslexie).

Nous n'irons pas plus avant dans le détail mais ces intrications et ces particularités itératives d'un trouble à l'autre nous entraînent tout naturellement à évoquer la comorbidité fréquente dans les troubles du développement de l'enfant.

III.2. Cooccurrence dans les troubles neurodéveloppementaux

III.2.1. La coexistence de troubles

Pose la question de la terminologie

Ce phénomène de comorbidité qui s'avère être la norme plutôt que l'exception semble indiquer que les systèmes de classifications ne sont peut-être pas tout à fait optimaux, ou entraînent du moins un certain nombre d'auteurs à s'interroger sur leur perfectibilité (Feger, 2001). Cette comorbidité, et le fait que les divers troubles mentaux sont rarement présents isolément, pourrait en effet être considérée comme une preuve que la comorbidité n'est en réalité qu'un artefact d'un système diagnostique imparfait rendant compte de distinctions catégorielles qui n'existent pas dans la réalité (Cramer, Waldorp, van der Maas, Borsboom, 2010 ; Maj, 2005 ; Van Praag, 1993).

Entre maladies primaires, complications de ces maladies, pathologies d'accompagnement ou maladies secondaires, phénomènes concomitants : aborder la coexistence de symptômes sans évoquer la complexité du phénomène semble illusoire. Cette complexité a, par extension, donné lieu à un nombre incalculable de définitions, de concepts et de terminologie subtilement différents. Les termes référentiels de cette coexistence chez un même patient donnent ainsi lieu à des significations diverses et à différentes connotations, rapidement devenues source de controverses. En l'absence de consensus en ce qui concerne la terminologie, l'utilisation imprécise des termes reflète actuellement « la cacophonie conceptuelle en psychiatrie » (Kecmanovic, 2011) et est généralement associée à une pensée incertaine ainsi qu'à de nombreuses confusions. Nous aborderons donc en premier lieu quelques définitions usuelles dans le but d'essayer de faire la lumière sur l'association de troubles.

Disorder, disease, illness, sickness, rival disease, comorbidity, real comorbidity et pseudocomorbidity, anticomorbidity, trans-syndromal et trans-nosological comorbidity, multimorbidity, polymorbidity et polipathy, hypercomorbidity et hypocomorbidity, systemic disorders/diseases, complex disorders, circle ou spectrum disorders, multifactorial diseases, cooccurring, coexisting, concomitant, cluster et comorbid disorders, dual diagnosis, etc. (voir Jakovljević, 2009 pour un examen plus approfondi) : on ne compte pas le nombre de termes qui réfèrent à l'association de troubles.

De façon assez générale, la morbidité réfère au caractère relatif à une maladie, c'est-à-dire la présence chez un individu d'un ensemble de symptômes (de *syn*, avec, et de *ptoma*, survenir ou arriver) dont la survenue régulière et en association de coexistence non fortuite forme un syndrome (de *syn*, avec, et de *dramein*, courir) qui signifie étymologiquement « conjonction » ou « réunion d'éléments distincts ». Plus simplement, une maladie est définie comme une catégorie spécifique constituée d'une association symptomatique. Autour du motif de la consultation, de l'anamnèse, de l'examen clinique et des données paracliniques, le praticien peut ainsi effectuer le recueil de la sémiologie et son organisation en entités syndromiques. Le diagnostic consiste dès lors à isoler les signes pertinents et à les hiérarchiser en symptômes en fonction de cadres nosologiques²⁶ connus dans la littérature en déterminant la combinaison de signes la plus probable et qui regroupe le maximum de symptômes.²⁷

La notion de comorbidité nous enjoindrait donc terminologiquement à la considérer comme une survenue de plusieurs maladies chez un même individu. Pourtant, dans le domaine médical, la comorbidité réfère à la présence chez un individu d'une ou plusieurs maladies secondaires, en rapport ou dans le contexte d'une maladie principale ou « indexe »²⁸ (Schellevis, van der Velden, van de Lisdon, van Eijk, & van Weel, 1993). Selon la définition princeps de Feinstein (1970), confortée depuis par Grumbach (2003), le terme de comorbidité désigne « toute entité diagnostique additionnelle qui apparaît ou existe durant l'histoire clinique d'un patient » (Feinstein, 1970)²⁹. Il s'agit donc de l'association d'un ou plusieurs troubles différents et indépendants du premier (tels qu'ils sont individualisés par les classifications en cours) et qui peut survenir durant l'évolution clinique d'un patient possédant une maladie. La comorbidité signale dès lors les maladies qui accompagnent ou s'ajoutent à une pathologie spécifique initiale, en d'autres termes la coexistence de plusieurs conditions pathologiques dont l'une prédomine (Grumbach, 2003). On privilégie donc une catégorie, considérée comme primaire, et on lui associe un ou plusieurs troubles secondaires. Certains auteurs étendent la comorbidité à toute manifestation associée à une maladie et ne participant pas à son diagnostic, même s'il ne s'agit pas d'un phénomène pathologique (Krueger &

²⁶ Critères de classification des maladies.

²⁷ Un symptôme seul définit rarement un cadre nosologique (Taylor & Vaidya, 2009), et c'est l'ensemble de signes associés qui permet l'identification d'un syndrome.

²⁸ En présence de comorbidité, la décision de considérer un trouble de santé de façon principale ou secondaire repose sur une évaluation qui prend en compte l'ordre d'apparition des problèmes, les relations potentielles de cause à effet entre eux et leur sévérité respective.

²⁹ « Any distinct additional entity that has existed or may occur during the clinical course of a patient who has the index disease under study » (Feinstein, 1970).

Markon, 2006). La comorbidité est donc envisageable au sens large³⁰ (maladie primaire et symptômes) comme dans un sens restrictif (deux ou plus maladies bien définies).

C'est la multimorbidité qui réfère à la présence de plusieurs maladies ou troubles d'importance égale chez une même personne, sans référence à une condition principale (Bayliss, Edwards, Steiner, & Main, 2008). Le double diagnostic en psychiatrie est ainsi un bon exemple de multimorbidité où deux troubles distincts coexistent sans que l'un ne prédomine sur l'autre. Cette différenciation est intéressante dans le sens où elle questionne sur l'importance relative des conditions de cooccurrence et demande de distinguer les cooccurrences où une maladie noyau s'accompagnerait d'une ou plusieurs maladies des cooccurrences où plusieurs maladies se présenteraient chez un même individu. La distinction de cette maladie primaire ou maladie indexe, par rapport à une maladie dite secondaire, peut paraître délicate et même varier d'une recherche à l'autre mais est souvent correctement effectuée sur la base de la chronologie d'apparition, ou d'une interférence causale, ou encore de la prédominance des symptômes et de la gravité d'une maladie sur l'autre.

Parallèlement, notons que les catégories définies dans les classifications (DSM et CIM) prennent en compte une organisation hiérarchique diagnostique lors d'une multiplicité de symptômes. La règle veut que le cadre le plus envahissant élimine le second. Le principe hiérarchique conduit ainsi à ne retenir que le diagnostic principal même si les symptômes du second trouble sont présents. Par cette approche, les comorbidités sont supprimées³¹.

En tout état de cause, et même si Kaplan, Crawford, Cantell, Kooistra et Dewey (2006) considèrent que ce dernier terme n'est pas le plus approprié³², dans l'étude des troubles des apprentissages et du développement, le terme de comorbidité est le plus fréquemment employé, indistinctement qu'il s'agisse de comorbidité ou de multimorbidité. Ce nonobstant, comorbidité comme multimorbidité renvoient toutes les deux à quatre significations importantes :

1. Ces conditions médicales se présentant simultanément existent également de façon isolées l'une de l'autre, ce qui implique que les entités morbides soient absolument indépendantes et puissent exister en tant que tel ;

³⁰ Au sens large, certains auteurs proposent le concept de covariation plutôt que celui de comorbidité (Burt, McGue, Krueger, & Iacono, 2005).

³¹ Pour exemple, si un enfant fait l'objet d'un diagnostic d'autisme on éliminera le diagnostic de TDA/H malgré la présence de symptômes qui y renvoient. Le principe hiérarchique conduit à ne retenir que le diagnostic d'autisme et à nier une association comorbide, puisque le premier cadre, plus envahissant, élimine le second. Notons que ce point est modifié dans le DSM-5.

³² Selon ces auteurs, le terme de comorbidité provient du champ médical et d'autres termes tels que coexistence et continuum seraient plus adaptés.

2. Que la condition médicale existe à l'état simultané ou à l'état associé, elle cause les mêmes « dégâts » sur l'individu ; la nature de l'état de santé du patient et les symptômes de la condition sont les mêmes ;
3. Les conditions s'associent quel que soit le lien de causalité, ou la chronologie de présentation des conditions ;
4. La fréquence de ces associations dépasse ce que prédit le hasard³³ (voir Aragona, 2009), entendu que l'association entre deux maladies n'est pas aléatoire si la probabilité de leur coexistence dépasse significativement le produit de leurs probabilités d'occurrence réciproques.

Pose la question des relations entre les maladies comorbides

Le caractère additionnel qui existe dans la multimorbidité comme dans la comorbidité revêt une importance clinique et théorique et soulève des interrogations, notamment celles de l'existence d'une étiologie commune et de l'impact sur les soins cliniques. D'un point de vue formel, le type d'association est divers et peut être lié à des biais de sélection (populations particulières), à des relations de causalité (entre un trouble et l'autre), tout autant qu'à des facteurs étiologiques communs, ou aux manifestations distinctes d'un même trouble (stades différents d'une même maladie par exemple). Définir si des liens existent entre les deux pathologies concomitantes, et si c'est le cas déterminer lesquels, peut à terme améliorer certaines de nos connaissances étiopathogéniques.

En premier lieu, il est important d'écarter les associations qui témoignent d'un artefact, dites méthodologiques, de celles qui sont authentiques. Il y a trois raisons principales extérieures aux déterminismes des pathologies pour que différentes maladies soient trouvées chez la même personne dans ces conditions : le biais de sélection, la nosologie et le hasard.

L'échantillonnage ou biais de sélection est sans lien de causalité et peut conduire à des hypothèses erronées sur la causalité. Dans sa description originale, Berkson (1946) a observé que des associations de maladies apparaissent plus fréquemment chez les patients ayant besoin de soins que dans la population générale³⁴. Effectivement, un sujet consultera ou sera hospitalisé plus fréquemment s'il est porteur d'une pathologie lourde, ce qui est le cas des individus présentant des associations de maladies. Ceci explique pourquoi on trouve plus de

³³ Cette notion de fréquence de cooccurrence supérieure au hasard donne lieu par extension aux concepts d'hypercomorbidité pour l'association de deux ou plusieurs maladies à un taux plus élevé que celui prévu par le hasard, et à l'hypocomorbidité ou anticomorbidité pour les associations de maladies qui apparaissent ensemble à des taux plus faibles que ceux prévus par le hasard.

³⁴ « Effet Berkson » : évaluation statistique qui fait qu'un sujet avec deux maladies a deux fois plus de chances de consulter qu'un sujet porteur d'une seule maladie.

comorbidités dans les populations hospitalisées ou en clinique (Albaret & de Castelneau, 2005). Ce type de biais peut donc être évité en utilisant des échantillons tout venant plutôt que des patients fréquentant les services de santé.

Une autre association méthodologique résulte de la nosologie. Puisque les symptômes partagés par plusieurs maladies sont fréquents, selon les symptômes associés, divers diagnostics sont possibles et peuvent provoquer des confusions. Certains symptômes peuvent également être associés sans témoigner pour autant d'une association de troubles. Pour exemple, le trouble de l'attention peut engendrer une difficulté d'apprentissage. Le premier va précéder le second mais il s'agit en réalité d'une phénocopie (Ghelani, Sidhu, & Jain, 2004). De la même façon, des problèmes affectifs et comportementaux peuvent engendrer des difficultés d'apprentissage. Enfin et pour finir, que deux maladies puissent survenir simultanément par hasard est également tout à fait envisageable.

Plusieurs modèles d'associations étiologiques véritables, dites authentiques, ont été décrits (Johnson, Rhee, Chase, & Breslau, 2004) et supportent plusieurs explications : la causalité directe (ou causalité horizontale), et la causalité verticale qui comprend les facteurs de risques associés, l'hétérogénéité et l'indépendance.

Dans le modèle de causalité directe, la présence d'une maladie est directement responsable de l'autre et l'une des deux entités est un facteur déterminant de l'existence de l'autre. La causalité horizontale peut être directe (le trouble 1 entraîne le trouble 2 et inversement) ou réciproque (les deux entités se répondent l'une l'autre). On invoque également une causalité horizontale lorsqu'un trouble nouveau apparaît lors du développement, associé avec un trouble princeps, c'est à dire lorsqu'apparaît une notion de chronologie. Cette chronologie renvoie aux rapports qu'entretiennent les troubles entre eux et notamment avec le trouble central, rapports qu'il peut être difficile de préciser (Soppelsa, Albaret, & Corraze, 2009). La comorbidité peut en effet précéder le trouble ou lui être postérieure. Les maladies comorbides peuvent également être présentes simultanément (contemporaines) ou se produire dans une période de temps donnée, sans être simultanément présentes dans toute la période. Dans cette perspective développementale, cela peut rendre compte de rapports d'influence ou de causalité entre les troubles associés (l'entité 1 entraîne l'entité 2), mais pas nécessairement lorsque cette chronologie n'est que la marque d'un diagnostic ultérieur (c'est-à-dire lorsque l'entité 2 était présente mais non identifiée, ou lorsque l'entité 2 arrive postérieurement).

Lorsqu'un facteur commun rend compte de la comorbidité, on parle de causalité verticale modélisable de trois façons :

1. Dans le modèle des facteurs de risques associés, les facteurs de risques pour une maladie sont corrélés avec le facteur de risques pour une autre maladie, rendant l'apparition simultanée des deux maladies plus probable ;
2. Dans le modèle de l'hétérogénéité, les facteurs de risques ne sont pas corrélés, mais toutes les maladies peuvent être associées à l'origine. Dans certains cas, la présence significative de trouble dans les familles se manifeste en raison de différents facteurs et de différentes façons. On envisage le problème non plus sous l'angle des facteurs de risques mais sous l'angle des troubles en eux-mêmes ;
3. Enfin, dans le modèle d'indépendance (maladie distincte), la présence simultanée de deux maladies correspond à une troisième maladie distincte. La comorbidité disparaît alors au profit d'une unité nouvelle, manifestation d'une troisième pathologie.

Pose la question des causes de l'association

Les comorbidités questionnent, bien entendu, sur des problématiques théoriques de classification, d'étiologie, de facteurs génétiques ou environnementaux, de développement épigénétique, etc. (Jakovljević, Reiner, Miličić, & Crnčević, 2010), et par extension sur l'explication de leurs causes, sur les types et la structure des causalités ou étiologies, ou encore sur les notions d'épiphénomène. Ces associations entre troubles sont dès lors source de difficultés pour la recherche, puisqu'il semble malaisé d'estimer les mécanismes ou contributions relatives à un trouble spécifique lorsqu'il est associé à un autre. Ce phénomène de comorbidité, cumulé à une forte hétérogénéité intragroupe, a conduit à reconsidérer un modèle de déficit unique comme origine de chacun des troubles des apprentissages et d'envisager des points de vue plurifactoriels et probabilistes (Pennington, 2009). L'idée est ainsi de plus en plus répandue que dans de nombreux cas, les troubles des apprentissages reflètent un déficit plus général (Kadesjö & Gillberg, 1998), et différentes approches théoriques ont tenté d'expliquer cette fréquente cooccurrence. Sans consensus, les explications varient entre les chercheurs estimant que les troubles ont une étiologie indépendante (Cruddance & Riddell, 2006), ceux qui estiment que l'étiologie est commune (Willcutt *et al.*, 2010), ou encore ceux qui estiment que la cooccurrence prouve un développement atypique généralisé et plus global (Gilger & Kaplan, 2001 ; Kaplan, Wilson, Dewey, & Crawford, 1998).

Les modèles explicatifs complets (théorie du Développement Cérébral Atypique de Kaplan, la théorie neurobiologique de Ramus et la théorie procédurale de Nicolson) seront détaillés postérieurement³⁵, cependant et actuellement, on distingue classiquement trois propositions explicatives différentes :

1. Le dysfonctionnement dans l'un des deux troubles est à l'origine d'une partie des dysfonctionnements présents dans l'autre trouble (DSM-IV, 1994) ;
2. Les deux entités nosologiques sont indépendantes et les troubles ne peuvent pas être expliqués par un mécanisme étiologique commun (Piek, Dyck, Nieman, Anderson, Hay, Smith *et al.*, 2004) ;
3. Les dysfonctionnements dans les entités comorbides ont une origine étiologique commune (De Jong, Oosterlaan, & Sergeant, 2006). Un développement inaccoutumé du cerveau (origine commune aux différents troubles) provoque le dysfonctionnement d'une même ou de plusieurs structures cérébrales (manifestations différentielles entre les troubles). Suivant le lieu du dysfonctionnement cérébral, la symptomatologie est différente (motrice, langagière ou attentionnelle).

En tout état de cause, les comorbidités dans ces troubles mentaux sont très certainement de causalité différente en fonction des associations et, par nature, multifactorielles, multidimensionnelles et étiologiquement complexes. C'est pourquoi les modèles explicatifs devraient se référer principalement à l'exposé du pluralisme plutôt que du réductionnisme. Le modèle probabiliste et multifactoriel de l'association des troubles des apprentissages de Pennington (2009) est en cela intéressant. Quatre propositions s'en dégagent et permettent de rendre compte, tant du caractère complexe et multifactoriel de l'étiologie de ces troubles, que de leur recouvrement partiel (cooccurrence). Ainsi et selon l'auteur :

1. Il existe, au niveau génétique et environnemental, une interaction entre des facteurs de risque et des facteurs protecteurs ;
2. Les facteurs de risque (ou facteurs étiologiques) produisent les symptômes comportementaux qui définissent le ou les troubles, en altérant le développement des systèmes neuronaux impliqués dans les processus cognitifs nécessaires au développement normal ;
3. La répartition de la responsabilité pour une maladie donnée est souvent continue et quantitative plutôt que discrète et catégorielle et aucun facteur étiologique isolé ne peut, à lui seul, rendre compte du trouble ;

³⁵ Contexte des travaux, Partie III.3. Des études aux modèles explicatifs.

4. Compte tenu de facteurs de risque partagés au niveau étiologique, la comorbidité s'avère être une règle.

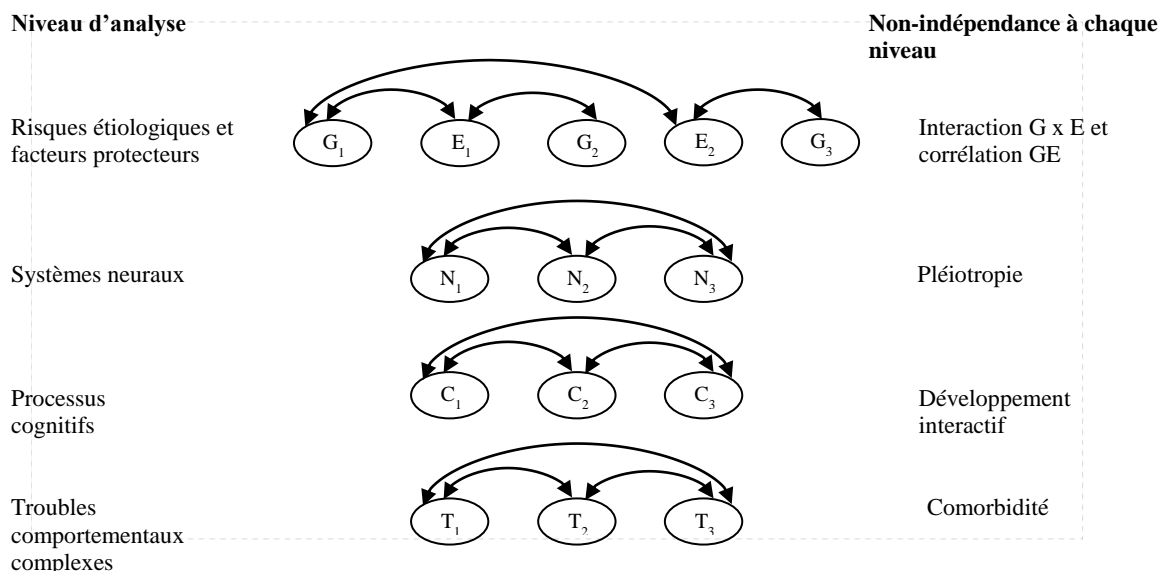


Figure 11 : Modèle probabiliste et multifactoriel de Pennington (2009)

G = facteur de risque ou facteur protecteur génétique, E = facteur de risque ou facteur protecteur environnemental, N = système neural, C = processus cognitif, T = trouble.

Pose la question des conséquences de l'association

Même si la notion de comorbidité a souvent des implications pronostiques péjoratives, les tentatives visant à étudier son impact sont compliquées par l'absence de consensus sur la façon de définir et de mesurer ce concept (Fortin, Soubhi, Hudon, Bayliss, & van den Akker, 2007). Nous disposons donc, de fait, de très peu d'informations sur la façon dont les patients atteints de plusieurs troubles voient leur condition (Bayliss *et al.*, 2008 ; Bayliss, Ellis, & Steiner, 2007). En ce sens, parler des impacts de la comorbidité se limite actuellement à examiner le point de vue des professionnels de santé. À titre indicatif, aux États-Unis, environ 80% des dépenses de l'assurance maladie sont consacrées aux patients atteints de plusieurs problèmes de santé chroniques (Wolff, Starfield, & Anderson, 2002), ce qui suscite un intérêt croissant de la part des praticiens et des chercheurs sur l'impact de la comorbidité sur des domaines tels que la mortalité, la qualité de vie, le fonctionnement, le diagnostic et la qualité de soin (Fortin *et al.*, 2007 ; Ritchie, 2007).

Il est en effet indéniable que parler de comorbidité entraîne à considérer les implications pronostiques ainsi que le devenir du malade, et quelques tentatives se sont essayées à la

création d'indices évoquant la « lourdeur » des comorbidités. L'indice de Charlson (Charlson, Pompei, Ales, & MacKenzie, 1987) est l'un des indices les plus utilisés, mais on en compte une douzaine d'autres, y compris l'échelle cumulative des maladies (*Cumulative Illness Rating Scale*, CIRS), l'indice de coexistence des maladies (*Index of Coexisting Disease*, ICED), et l'index de Kaplan (Kaplan & Ong, 2007). Tous ces indices visent à prendre en compte non seulement la présence mais aussi la gravité des différentes associations de troubles (de Groot, Beckerman, Lankhorst, & Bouter, 2003), leur but principal étant essentiellement de relier les diagnostics et les impacts sur les montants des soins de santé (Espallargues, Philp, & Seymour, 2008).

Enfin, au cœur de la problématique, évoquer la comorbidité demande de réfléchir à des problèmes pratiques qui mettent en jeu le clinicien comme le malade : le diagnostic et la prise en charge (quel trouble traiter, quelle thérapie choisir, prendre en charge simultanément ou hypothéquer sur la causalité des troubles et ne traiter qu'un seul des deux troubles, etc.).

En premier lieu, la difficulté majeure est le diagnostic, qui se révèle entravé par l'examen et la lecture des symptômes, et troublé par les interactions entre les entités morbides. L'association pose en effet la question de ne pas confondre un trouble authentique avec une phénocopie ou même de prendre en compte les influences réciproques des troubles, qui en association n'ont pas nécessairement la même forme qu'isolés. L'intrication des troubles et des symptômes s'avère donc, de fait, nécessairement une entrave à un diagnostic simplifié et synthétique.

Cette comorbidité fréquente voire systématique rend par ailleurs difficile la délimitation des troubles et la mise en place consécutive d'un dispositif de soins. Le regard porté sur l'enfant implique dès lors bien souvent le soutien d'un neuropsychologue, au carrefour des praticiens spécialisés dans chaque discipline, afin de faire lien et corps face à la multiplicité des symptômes. L'examen psychologique est enfin un complément indispensable du diagnostic différentiel.

Pour finir, la prise en charge elle-même est compliquée par l'expression du second trouble, d'une part parce qu'elle demande de tenir compte des troubles neuropsychologiques des deux syndromes et d'autre part parce qu'elle génère une interaction sur l'action thérapeutique. Tenir compte des troubles neuropsychologiques des deux syndromes implique ainsi de se mettre en relation avec le second praticien si prise en charge il y a, afin de mettre en œuvre un suivi adapté et concerté. En effet, l'intrication des troubles et l'influence qu'ils ont les uns sur les autres amène la progression thérapeutique à être dépendante des actions des différents intervenants. Se mettre en relation permet de planifier l'ordre des interventions, les

actions ciblées et les actions mutuelles et d'éviter les redondances. Il convient de plus de connaître le trouble associé afin d'en visualiser les symptômes et de les prendre en considération dans les exercices proposés, tout en maîtrisant les interactions et complications possibles dans les soins effectués. La prise en charge de pathologies imbriquées favorise en effet l'émergence de difficultés spécifiquement dues à la pathologie surnuméraire, difficultés qui interfèrent, entravent voire interdisent l'action thérapeutique.

Par extension enfin, connaître, comprendre et visualiser l'enfant dans sa globalité est nécessaire pour envisager des programmes de soin optimaux, d'appréhender les potentialités thérapeutiques, médicamenteuses ou psychosociales et d'élargir les possibilités de proposition à l'enfant et sa famille.

III.2.2. Comorbidité et troubles neurodéveloppementaux

The rule rather than the exception³⁶

En étudiant les cooccurrences au sein des troubles neurodéveloppementaux, des auteurs ont démontré que les enfants porteurs d'un trouble manifestent bien souvent un ou d'autres déficits. De fait, TAC, TDA/H, dyslexie et trouble spécifique du langage sont fréquemment associés (Kaplan *et al.*, 1998 ; Hill, 2001). La référence la plus citée en la matière est celle de Kaplan *et al.* (1998), portant sur des élèves ayant des troubles des apprentissages et/ou attentionnels.

Dans cette recherche, la comorbidité est explorée dans un groupe de 162 enfants adressés pour des difficultés attentionnelles ou d'apprentissage. Les enfants bénéficient tous d'une évaluation des capacités attentionnelles, motrices et langagières. Sur cet échantillon, un tiers des enfants (n = 62) souffre d'un ou plusieurs autres troubles, un tiers d'entre eux (n = 53) présentent un trouble isolé (sans association) et le tiers restant (47 enfants) ne répond pas aux critères des pathologies développementales examinées (DD, TDA/H, TAC). Les auteurs concluent ainsi que la comorbidité est la règle plutôt que l'exception, constat qui sera repris dans d'autres conditions de comorbidités psychiatriques (Starfield, 2006)³⁷. L'étude de Mogasale et de ses collaborateurs (2012) portant sur 1101 enfants de 8 à 11 ans, dont 165 porteurs d'un trouble des apprentissages (dyslexie, dysgraphie, dyscalculie) va dans le même sens et montre un recouvrement important entre les troubles. En effet, dans le groupe des Troubles des Apprentissages, 135 enfants sont porteurs d'une dysgraphie, 121 d'une dyslexie

³⁶ « *comorbidity is the rule rather than the exception* » (Kaplan *et al.*, 1998)

³⁷ « *the norm rather than the exception* » (Starfield, 2006)

et 114 d'une dyscalculie, soit 76 enfants présentant l'ensemble des trois troubles (Mogasale, Patil, Patil, & Mogasale, 2012).

D'autres auteurs, ayant concentré leurs recherches sur la comorbidité dans un trouble en particulier, arrivent aux mêmes résultats. L'association des troubles n'est pas systématique mais extrêmement fréquente (avoisinant souvent les 50%), avec des pourcentages variables en fonction des critères retenus, des tests et mesures utilisés ou encore de l'origine des populations étudiées. Pour ne citer que quelques-unes de ces études, la cooccurrence est bien établie des troubles spécifiques du langage oral sur les capacités de lecture et inversement (Catts, Adlof, Hogan, & Weismer, 2005 ; Newbury, Paracchini, Scerri, Winchester, Addis, Richardson *et al.*, 2011 ; Ramus, Marshall, Rosen, & van der Lely, 2013). Par ailleurs, un glissement d'un TSLO vers une dyslexie est également souligné, et environ 50 à 60% des enfants présentant à l'âge de quatre ans un TSLO développent une dyslexie par la suite (Catts, Gillispie, Leonard, Kail, & Miller, 2002 ; Bishop & Snowling, 2004 ; Snowling, Bishop, & Stothard, 2000). L'association TAC-TSLO est également fréquente (Gaines & Missiuna, 2006 ; Flapper & Schoemaker, 2013 ; Hill, 2001). Les études de Gaines et Missiuna (2006) ainsi que Flapper et Schoemaker (2013) rapportent ainsi une prévalence de cooccurrence de ces deux troubles de l'ordre de 30%.

La comorbidité entre dyslexie et dyscalculie est quant à elle bien établie (Shalev, Auerbach, Manor, & Gross-Tsur, 2000 ; Wilson, Andrewes, Struthers, Rowe, Bogdanovic, & Waldie, 2015) et est évaluée à hauteur de 25 à 40% (Mayes & Calhoun, 2006). Dans l'étude d'Habib (2003), la dyscalculie est ainsi la seconde association retrouvée dans la dyslexie (après le TAC). L'association entre dyscalculie et troubles moteurs est variable et est évoquée dès 1989 sous forme de difficultés de coordinations oculomanuelles dans la dyscalculie (Siegel & Ryan, 1989) ou d'incapacité chez les dyscalculiques dans les domaines de la perception tactile ou visuelle, de difficultés dans des tâches nouvellement apprises ou acquises, ainsi que dans les domaines psychomoteurs plus complexes (Rourke, 1989). Plusieurs études plus récentes confirment ces premières hypothèses avec de façon générale des déficits dans les habiletés visuospatiales, visuoconstructives et la motricité manuelle, des troubles de la mémoire visuospatiale (Spreen, 2011 ; Mammarella & Cornoldi, 2013). Ces éléments pourraient d'ailleurs être selon l'étude de Noël (2009) un indicateur précoce des dyscalculies.

Concernant le TDA/H, lorsqu'un enfant reçoit ce diagnostic, le risque de recevoir un second diagnostic de troubles des apprentissages sont majorées à 71% (Mayes & Calhoun, 2006) ou encore 80.4% (Kaplan, Dewey, Crawford, & Wislon, 2001), ce qui porte à croire

que le TDA/H serait une condition spectre³⁸ (voir pour exemple récent Feldman, Blum, Gahman, & Shults, 2014). La comorbidité du TDA/H avec la dyscalculie est évaluée à 25% (Gross-Tsur *et al.*, 1996), même s'il est possible que ces deux troubles soient distincts sur le plan étiologique (Monuteaux, Faraone, Herzig, Navsaria, & Biederman, 2005). Dans l'étude récente de Yoshimasu, Barbaresi, Colligan, Killian, Voigt, Weaver, *et al.* (2010) conduite sur 5699 enfants, on trouve également 43% de troubles de la lecture chez les enfants porteurs d'un TDA/H contre 7% environ chez les enfants non atteints. La cooccurrence des problèmes moteurs et attentionnels (TDA/H/TAC) est quant à elle très fréquente et environ 50% des enfants TDA/H reçoivent un diagnostic de TAC (Kadesjö & Gillberg, 1999 ; Pitcher, Piek, & Hay, 2003). Par exemple, dans une population de 409 enfants de 7 ans, Kadesjö et Gillberg (1999) notent que près de 50% des enfants d'un groupe (TDA/H ou TAC) reçoivent le diagnostic de l'autre groupe, ce que confirme l'étude de Pitcher *et al.* (2003) avec 50% des enfants TDA/H présentant des troubles moteurs contre 20% dans le groupe contrôle.

Cette combinaison, qui intéresse beaucoup la recherche (Gillberg, 2003 ; Loh, Piek, & Barrett, 2011 ; Pitcher *et al.*, 2003 ; Rasmussen & Gillberg, 2000) a donné lieu à la création du concept de DAMP³⁹ (Gillberg, 2003). Pour autant, le TAC n'est pas seulement couplé avec le TDA/H et sa comorbidité avec d'autres troubles neurodéveloppementaux n'est plus à prouver (Visser, 2003). En particulier, l'étude de Vuijk, Hartman, Mombarg, Scherder et Visscher (2011), réalisée auprès de 137 enfants de 7 à 12 ans porteurs d'un trouble des apprentissages trouve des troubles moteurs chez 50% d'entre eux (note totale au M-ABC inférieure au 15^e centile) et présente des corrélations positives entre équilibre et résultats en mathématiques, maîtrise de balles et lecture ou encore dextérité manuelle et orthographe. L'étude de Pieters, De Block, Scheiris, Eyssen, Desoete, Deboutte *et al.* (2012) va dans le même sens. Dans une population clinique de 3608 enfants dont 1319 porteurs d'un trouble des apprentissages, les auteurs trouvent une association TAC-TA de l'ordre de 25% (score inférieur au 10^e centile au M-ABC ou Bruininks-Oseretsky) avec pour cette association deux fois plus de garçons que de filles.

L'association Dyslexie-TAC est quant à elle devenue une évidence dans le domaine de la recherche et est considérée comme la première des associations comorbides dans la dyslexie. Elle est d'ailleurs envisagée dès 1974 par Crichtley, qui constate que même si la « maladie n'est pas du tout un symptôme constant », 34 des 125 enfants porteurs d'une dyslexie dans

³⁸ « *ADHD is by nature a "spectrum condition"* » (Faraone, Tsuang, & Tsuang, 1999).

³⁹ *Deficit in Attention, Motor control and Perception*. Ce concept réfère aux enfants porteurs d'un trouble moteur dans au moins un des deux domaines de la motricité fine ou grossière, et présentent de surcroît une attention déficitaire avec ou sans hyperactivité.

son étude présentent également des symptômes moteurs. Quelques années plus tard, Mæland et Søvik (1993) trouvent 22% de sujets TAC parmi les sujets dyslexiques. Plus récemment, le rapport de l'INSERM (2007) mentionne des proportions similaires (22% de troubles de la motricité (dyspraxie et/ou dysgraphie) parmi 177 dyslexiques dans l'étude de Habib, 2003). L'étude de Chaix, Albaret, Brassard, Cheuret, de Castelnau, Bénesteau *et al.* (2007), portant sur une population de 58 enfants dyslexiques, montre une association avec le TAC de l'ordre de 40% à 57% avec un score à l'échelle de développement psychomoteur de Lincoln-Oseretsky (Rogé, 1984) inférieur à -2 ET pour 40% d'entre eux, et un score compris entre -1 et -2 ET pour 17% d'entre eux. L'étude d'Iversen Berg, Ellertsen et Tønnessen (2005) propose une confrontation de trois groupes de sujets de 10-11 ans : un groupe clinique présentant une dyslexie sévère, un groupe issu du milieu scolaire ordinaire comportant 5% de mauvais lecteurs non dyslexiques, un groupe issu du milieu scolaire ordinaire comportant 5% des meilleurs lecteurs. 60% des sujets du groupe clinique et 53% des mauvais lecteurs présentent des scores pathologiques (inférieurs au 5^e centile) à la batterie d'évaluation du mouvement chez l'enfant (M-ABC) contre seulement 13,6% dans le groupe contrôle. Les pourcentages de troubles de la motricité intentionnelle au sein d'une population de dyslexiques peuvent atteindre jusqu'à 59% (Ramus, Pidgeon, & Frith, 2003a), voire 80% des cas (Fawcett & Nicolson, 1999). Lorsque les études portent sur des enfants avec un diagnostic de TAC, Gubbay, Ellis, Walton, & Court évoquent dès 1965 des troubles de la lecture chez environ 30% les sujets « maladroits » (6 sur 21 enfants). Par la suite, Kaplan *et al.* (1998) montrent ainsi que sur les 81 sujets avec un diagnostic de TAC, 45 présentent une dyslexie, soit 56%. Plus récemment, O'Hare et Khalid (2002) trouvent des troubles de lecture chez 70% des enfants TAC, contre 14% dans une population contrôle. Ainsi, et que les études soient conduites versant TAC ou versant Dyslexie, environ 40 à 60% présentent la double association dyslexie/TAC.

Pour conclure sur la comorbidité dans les TA, Visser (2003) suggère que la meilleure approche dans l'étude de ces troubles est sans nul doute la comorbidité et non l'étude des troubles isolés.

Avec quelles conséquences ?

Si la comorbidité a été largement étudiée, ses impacts l'ont été beaucoup moins. De fait, malgré des taux extrêmement élevés de cooccurrence entre les troubles, peu d'études ont été conduites afin d'examiner comment les capacités cognitives des enfants souffrant de troubles des apprentissages pouvaient être influencées par la cooccurrence des problèmes, et

également si les enfants avec un seul trouble des apprentissages différaient des enfants avec plus d'un de ces troubles en termes de fonctionnement cognitif. Les quelques études effectuées ont mis en avant que la combinaison de plusieurs troubles pouvait constituer un facteur aggravant sur les troubles des apprentissages et le degré d'atteinte des enfants, mais se sont bien souvent cantonnées au champ du TDA/H et de ses associations comorbides les plus fréquentes (Trouble Oppositionnel avec Provocation, Troubles des Conduites) (Hellgren, Gillberg, Bågenholm, & Gillberg, 1994 ; Jensen, Hinshaw, Kraemer, Lenora, Newcorn, Abikoff *et al.*, 2001 ; Kadesjö & Gillberg, 2001 ; Kaplan *et al.*, 1998 ; Klassen, Miller, & Fine, 2004 ; Neuman, Heath, Reich, Bucholz, Madden, Sun *et al.*, 2001 ; Newcorn, Halperin, Jensen, Abikoff, Arnold, Cantwell, 2001 ; Tervo, Azuma, Fogas, & Fiechtner, 2002). Plusieurs études ont ainsi montré de moins bonnes performances aux tests de mémoire et aux habiletés visuo-motrices, des problèmes de comportement plus importants, et des atteintes majorées dans le fonctionnement quotidien (Crawford, Kaplan, & Dewey, 2006 ; Crawford, & Dewey, 2008 ; August & Garfinkel, 1990 ; Pitcher, Piek, & Hay, 2003 ; Piek *et al.*, 2004). Cette augmentation des atteintes semble par ailleurs varier de façon croissante lorsqu'un plus grand nombre de troubles est associé (Jongmans, Smits-Engelsman, & Schoemaker, 2003 ; Piek & Pitcher, 2004 ; Pitcher, Piek, & Hay, 2003). Plus spécifiquement, lorsque le TDA/H est associé au TAC, les travaux de Pitcher rapportent que les enfants avec cette double association présentent des déficits plus importants dans l'organisation perceptive, la temporalité, la planification, le contrôle de la force ou encore dans la vitesse de traitement que les enfants ayant un TDA/H isolé (Piek & Pitcher, 2004 ; Pitcher *et al.*, 2003). L'étude longitudinale de Rasmussen et Gillberg (2000), effectuée sur 55 enfants diagnostiqués avec un TDA/H isolé ou associé à un TAC et 46 contrôles appariés pour l'âge sans signe ni de TDA/H ni de TAC, montre que les enfants présentant la double association TDA/H-TAC présentent à l'âge de 22 ans des résultats moins favorables dans les sphères comportementales, ainsi qu'un niveau d'éducation et une classe socioprofessionnelle plus faible. Très récemment, l'étude de Loh, Piek et Barrett (2011) affiche elle aussi des résultats plus défavorables pour la classe comorbide TDA/H-TAC sur une évaluation des capacités intellectuelles avec le WISC-IV. De façon générale, il semblerait donc que les études s'entendent sur le fait que l'association du TDA/H et d'un autre trouble, quel qu'il soit, accentue les difficultés et peut avoir une influence significativement néfaste sur la cognition et le comportement des enfants atteints de TDA/H.

Les résultats, moins nombreux, ne sont pas aussi tranchés pour les autres troubles. En effet, malgré des taux relativement élevés de cooccurrence également, seules quelques

recherches ont étudié les effets de la comorbidité sur la dyslexie, le TAC ou le TSLO en dehors de leur association avec le TDA/H. Par ailleurs, la validité de ces études pose question puisque les critères d'exclusion par rapport aux troubles non étudiés sont très aléatoires et parfois peu rigoureux, notamment dans l'exclusion du TDA/H. Les critères d'inclusion sont eux-aussi peu rigoureux. Pour exemple, l'étude de Jongmans *et al.*, (2003) ne comporte pas de tests d'inclusion pour son groupe de dyslexiques, mais sélectionne les enfants sur des critères évasifs de mauvais lecteurs dans une classe de troubles des apprentissages. Enfin, ces études se cantonnent le plus souvent à l'impact de la comorbidité sur l'un des deux troubles (celui qui fait l'objet de la recherche), sans regarder les impacts pour l'autre groupe. Par exemple, l'étude de Flapper et Schoemaker (2013) s'intéresse majoritairement au TSLO et la comparaison est dès lors effectuée entre TSLO *vs.* TSLO-TAC mais pas entre TAC *vs.* TSLO-TAC. Ainsi, peu d'études existent et elles sont globalement soumises à caution.

De ces quelques auteurs examinant l'influence d'une double association sur la symptomatologie des enfants DD ou TAC, les résultats sont assez variables. L'étude longitudinale datant de 2007 d'Haslum et Miles (suivi de 10 ans au Royaume-Uni) distingue neuf groupes en fonction de leur niveau scolaire et d'une série d'indicateurs de dyslexie. Le groupe le plus sévèrement déficitaire (groupe IX) dans ces deux séries de mesures est également celui qui présente le pourcentage le plus élevé de sujets échouant à un (35%) ou plus d'un (16%) des cinq items moteurs utilisés dans l'étude, contre respectivement 27% et 8% pour le groupe dyslexique le plus compétent (groupe I). L'étude de Jongmans *et al.* (2003) montre que les enfants atteints de la cooccurrence TAC et troubles des apprentissages (sans spécification de ce qu'il est entendu sous l'appellation de « troubles des apprentissages », les enfants ayant été sélectionnés dans une classe spécialisée) présentent des dysfonctionnements moteurs plus importants que les enfants atteints d'un TAC seulement. Flapper et Schoemaker (2013), étudiant les répercussions de la comorbidité entre le TAC et le TSLO dans le domaine moteur, l'autonomie et le fonctionnement cognitif via quatre groupes d'enfants : groupe contrôle, TSLO pur, TAC pur et TSLO-TAC (groupe comorbide), proposent trois résultats d'importance :

1. L'étude mentionne des différences significatives entre les enfants porteurs d'un TSLO isolé ou d'un TAC isolé et le groupe contrôle ;
2. Le groupe comorbide TSLO-TAC présente des scores plus faibles que le groupe de TSLO dans le domaine moteur, dans l'autonomie et le fonctionnement cognitif ;

3. Par contre, aucune différence n'est relevée entre le groupe comorbide et le groupe de TAC pur, montrant que la cooccurrence de troubles TSLO-TAC n'aurait pas d'impact significatif sur les domaines testés.

III.3. Des études aux modèles explicatifs

Cette association fréquente a conduit à envisager des facteurs étiologiques communs et plusieurs théories se sont développées pour essayer d'expliquer ces troubles par une cause commune : la théorie du Développement Cérébral Atypique de Kaplan, la théorie neurobiologique de Ramus et la théorie procédurale de Nicolson. Dans cette partie, nous n'évoquerons que brièvement les deux premières, pour attacher plus d'importance à la théorie de Nicolson et Fawcett développée en suivant.⁴⁰

III.3.1. Développement Cérébral Atypique et théorie neurobiologique

Développement Cérébral Atypique (Atypical Brain Development)

Pour plusieurs auteurs, la présence du double diagnostic est à mettre en relation avec le dysfonctionnement d'une structure cérébrale commune et fixe, le cervelet (Sergeant, Piek, & Oosterlaan, 2006) ou bien de plusieurs structures cérébrales (Kaplan *et al.*, 1998 ; Ramus, 2004).

Kaplan *et al.* (1998) suggèrent ainsi que des mécanismes généraux permettent de rendre compte des associations constatées entre les troubles du développement et proposent le concept de Développement Cérébral Atypique (*Atypical Brain Development*). Cette notion de déficit global, issue en grande partie du concept de Dysfonctionnement Cérébral à Minima (*Minimal Brain Dysfunction*, MBD⁴¹), offre une conception dynamique des troubles psychopathologiques en tenant compte des aspects développementaux, des variations qui en découlent, et du côté transitoire de certaines manifestations. S'appuyant sur les techniques d'imagerie cérébrale qui ne permettent pas, à ce jour, d'isoler un dysfonctionnement cérébral localisé à une région spécifique pour un trouble donné, les auteurs proposent de mettre l'accent sur les carences fonctionnelles de l'enfant. En d'autres termes, puisqu'il n'existe pas de fonctionnement cérébral fixe objectivant un trouble et puisque les syndromes ne nous permettent pas de rendre compte de l'hétérogénéité, regardons les symptômes, leurs

⁴⁰ Contexte des travaux, Partie III.3.2. La théorie procédurale, du cervelet à la comorbidité.

⁴¹ Le MBD fait référence à l'existence de symptômes d'un dysfonctionnement cérébral dans un contexte psychopathologique spécifique existant dans une pluralité étiologique (plusieurs troubles). Ce concept s'articule autour des concepts de signes doux (*soft signs*), qui suggèrent cette neuropathie (Wender, 1971).

associations et les caractéristiques globales du sujet. Cette approche de bon sens se veut résolument tournée vers l'enfant pour définir un projet de remédiation et/ou de soins.

Leur modélisation s'appuie ainsi sur :

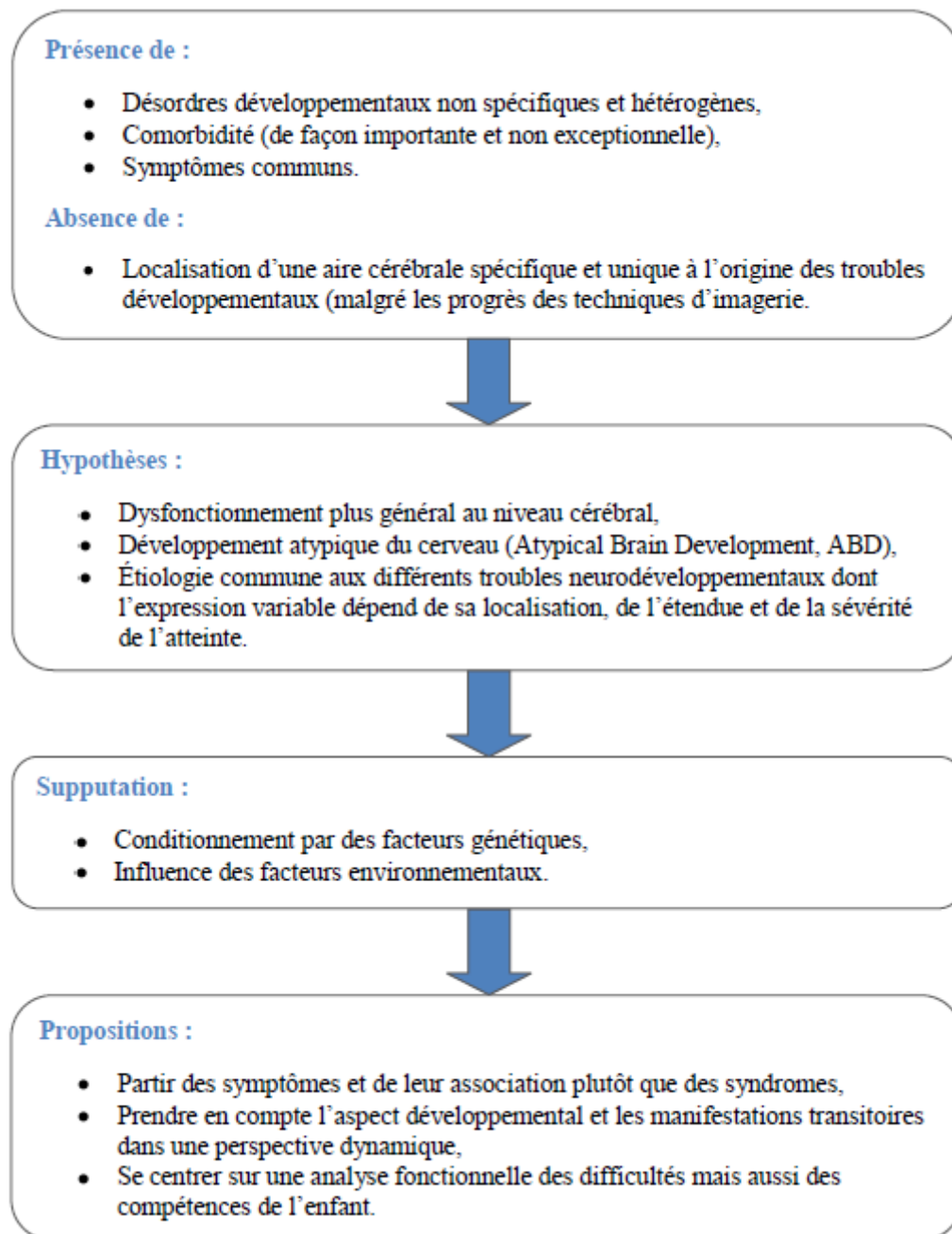


Figure 12 : Descriptif du concept Atypical Brain Development de Kaplan *et al.* (1998)

Ce modèle a reçu plusieurs critiques, d'une part parce qu'il se rapproche du concept du *Minimal Brain Dysfunction* considéré comme réducteur⁴² ; et d'autre part parce qu'il ne permet pas de rendre compte d'enfants avec un trouble isolé (Visser, 2003), dont l'existence bien que peu fréquente est tout de même réelle. Il évite cependant une focalisation sur des catégories diagnostiques souvent difficiles à établir et s'adresse à un ensemble de troubles du développement dans une dynamique unificatrice de multiples diagnostics (Dewey, Kaplan, Crawford, & Wilson, 2002).

Théorie neurobiologique de Ramus

Le modèle élaboré par Ramus en 2004 s'attache plus précisément aux causes neurobiologiques du développement non conventionnel du cerveau. Tiré de travaux sur les animaux (rat, souris), d'analyses post-mortem de cerveaux de sujets dyslexiques ainsi que d'études d'imagerie cérébrale in vivo, son modèle prend en compte la cooccurrence de symptômes purement linguistiques avec des symptômes attentionnels et des symptômes sensorimoteurs (équilibre, contrôle moteur, perception tactile notamment). Ce modèle, initialement conçu dans l'optique d'expliquer l'hétérogénéité ou la comorbidité dans la dyslexie, s'applique par extension aux enfants porteurs d'autres troubles neurodéveloppementaux.

⁴² ABD se différencie cependant de *Minimal Brain Dysfunction*, MBD puisque « *atypical* » peut englober des diagnostics d'enfants avec une intelligence supérieure ou des troubles non verbaux, ce que n'était pas le cas avec la notion de dysfonction ; et que « *brain development* » pose la notion que les troubles du développement sont dus à une perturbation du développement neurologique central et enfin que ABD ne comprend pas de symptômes spécifiques à l'inverse du MBD.

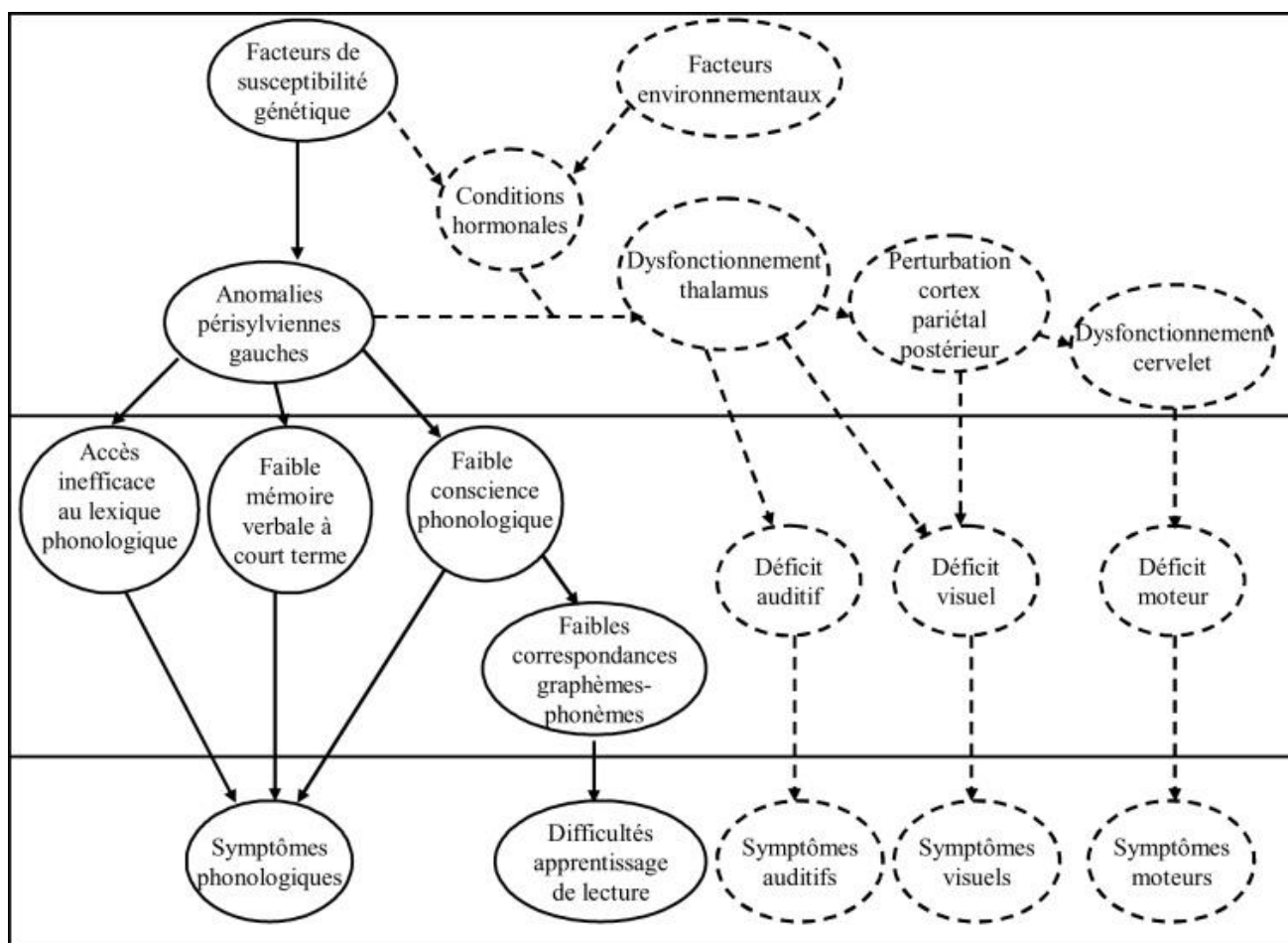


Figure 13 : Théorie neurobiologique de Ramus (2004)

Les trois strates représentent le modèle de causalité de Frith (1997) où le biologique entraîne le cognitif et finalement le comportemental.

Analysant les études cérébrales de sujets dyslexiques, Ramus trouve en effet des anomalies au niveau de la substance blanche, du thalamus, du corps calleux et du cervelet. Selon lui, une migration neuronale corticale anormale, des anomalies de types ectopies⁴³ et des microgyries⁴⁴ pourraient expliquer les troubles phonologiques, lexicaux et mnésiques notés chez les sujets dyslexiques.

D'origine génétique, ces anomalies corticales focales seraient à l'origine d'une rupture dans le développement des fonctions cognitives recrutant ces aires et la distribution variable des ectopies ainsi que leur nombre pourraient expliquer l'hétérogénéité intragroupe chez les sujets dyslexiques. Ce modèle permet donc d'expliquer l'hétérogénéité intergroupe

⁴³ Agrégats de glie et de neurones (50 à 100) dans la couche moléculaire du cortex, suite à une rupture de la membrane gliale externe, et qui causent des désorganisations des couches corticales sous-jacentes.

⁴⁴ Perturbations graves affectant sévèrement toutes les couches du cortex.

(comorbidités) et l'hétérogénéité intragroupe (même trouble avec des symptômes différents ou d'intensité variable) selon la densité et à la distribution des ectopies dans le réseau cérébral.

Par ailleurs, certaines conditions hormonales (notamment un taux élevé de testostérone fœtale) pourraient affecter et perturber les fonctions thalamiques, provoquant des troubles sensorimoteurs supplémentaires. Ce modèle prédit dès lors une plus grande prévalence des troubles chez les garçons (vérifiée en grande partie par les sex-ratio de ces pathologies neurodéveloppementales), ainsi qu'une plus faible héritabilité des troubles sensorimoteurs, les conditions fœtales hormonales étant influencées par des facteurs non génétiques.

Les deux modèles que nous venons de développer apportent un éclairage sur la comorbidité et sur l'origine de l'hétérogénéité propres aux troubles neurodéveloppementaux. Ceux-ci pourraient en effet être dépendants de la localisation de l'atteinte cérébrale, modulés par ailleurs par des facteurs environnementaux. Ceci étant, même s'ils sont extensibles à l'ensemble des troubles neurodéveloppementaux, ils se sont limités à l'association de deux ou trois pathologies lors de leurs conceptions. Puisque l'interdépendance entre les différentes entités nosologiques est établie, un modèle élargi à l'ensemble des troubles neurodéveloppementaux peut dès lors sembler opportun et, en cela, la contribution de Nicolson et Fawcett est intéressante.

III.3.2. La théorie procédurale, du cervelet à la comorbidité

Un certain nombre de théories indique que les symptômes neurologiques trouvés chez les enfants atteints de troubles des apprentissages peuvent suggérer un dysfonctionnement de certaines régions du cerveau, tout particulièrement le cervelet et les noyaux gris centraux. La notion d'un déficit de l'automatisation soulevée par les premiers travaux de Nicolson et Fawcett, dépendant des structures cérébrales qui sous-tendent les aspects traditionnellement déficitaires chez ces enfants, semble prometteuse selon Visser (2003).

Le cervelet, un point de départ

La théorie de Nicolson et Fawcett débute par l'étude de populations dyslexiques. Constatant chez eux des difficultés de lecture, mais également d'autres troubles dans les domaines visuel, auditif et moteur, les deux auteurs concentrent leur attention sur quelques caractéristiques indépendantes de la lecture. En effet, en plus de difficultés phonologiques, de nombreux dyslexiques présentent un retard dans les étapes du développement moteur, des troubles de la

coordination motrice, des troubles de l'équilibre, (Fawcett & Nicolson, 1999 ; Nicolson, Fawcett, & Dean, 2001 ; Stoodley, Fawcett, Nicolson, & Stein, 2005), des troubles de nature séquentielle et temporelle, e.g. dire l'heure, se rappeler les mois de l'année (Fawcett & Nicolson, 1999), des difficultés dans la vitesse de traitement des informations (Nicolson & Fawcett, 1994 ; Wolf & Obregon, 1992), une lenteur dans les processus moteurs (Stoodley & Stein, 2006) et enfin des déficits visuels et auditifs (Stein, 2001b ; Talcott & Witton, 2002). Certaines incapacités d'apprentissage sont, en outre, constamment mentionnées. Notamment, si les processus d'apprentissage déclaratifs sont jugés comme normaux, l'apprentissage procédural (ou implicite suivant les études) se révèle quant à lui déficitaire (Stoodley, Harrison, & Stein, 2006 ; Stoodley, Ray, Jack, & Stein, 2008 ; Vicari, Finzi, Menghini, Marotta, Baldi, & Petrosini, 2003 ; Vicari, Marotta, Menghini, Molinari, & Petrosini, 2005). Nicolson et Fawcett proposent une réunification de ces symptômes noyaux et connexes⁴⁵ et estiment que le cervelet peut rendre compte à lui seul de cet ensemble (Nicolson *et al.*, 2001 ; Nicolson & Fawcett, 2005).

Cet organe, en effet longtemps cantonné à un statut purement moteur⁴⁶, est à cette époque l'objet de multiples investigations qui révèlent un domaine d'intervention beaucoup plus vaste, incluant de nombreuses fonctions cognitives (Schmahmann & Sherman, 1997 ; Schmahmann, 1997). Les études d'imagerie montrent ainsi que plusieurs aires du cervelet sont impliquées dans le langage (Ackermann & Hertrich, 2000 ; Fabbro, Moretti, & Bava, 2000 ; Ivry & Justus, 2001 ; Marien *et al.*, 2001 ; Silveri & Misciagna, 2000), l'attention (Akshoomoff, Courshesne, & Townsend, 1997), la mémoire de travail (Desmond & Fiez, 1998 ; Scott *et al.*, 2001) et la lecture (Moretti *et al.*, 2002 ; Turkeltaub, Gareau, Flowers, Zeffiro, & Eden, 2003).

Partant dès lors de l'organe, le cervelet, de son rôle dans l'apprentissage en général et de celui des procédures et de l'automatisation en particulier (Kandel, Schwarz, & Jessel, 2000) ainsi que de son implication dans les fonctions cognitives autant que motrices, les auteurs posent un socle global aux symptômes dyslexico-dépendants (Nicolson *et al.*, 2001). C'est sur ces bases que s'ouvre la théorie cérébelleuse de la dyslexie.

⁴⁵ Les auteurs définissent la dyslexie comme « un déficit des aptitudes phonologiques, des habiletés motrices, de la rapidité du traitement d'information et de l'automatisation ».

⁴⁶ Le cervelet est connu de longue date pour son implication dans la motricité, l'équilibre, la coordination, l'apprentissage, notamment de routines et d'automatismes.

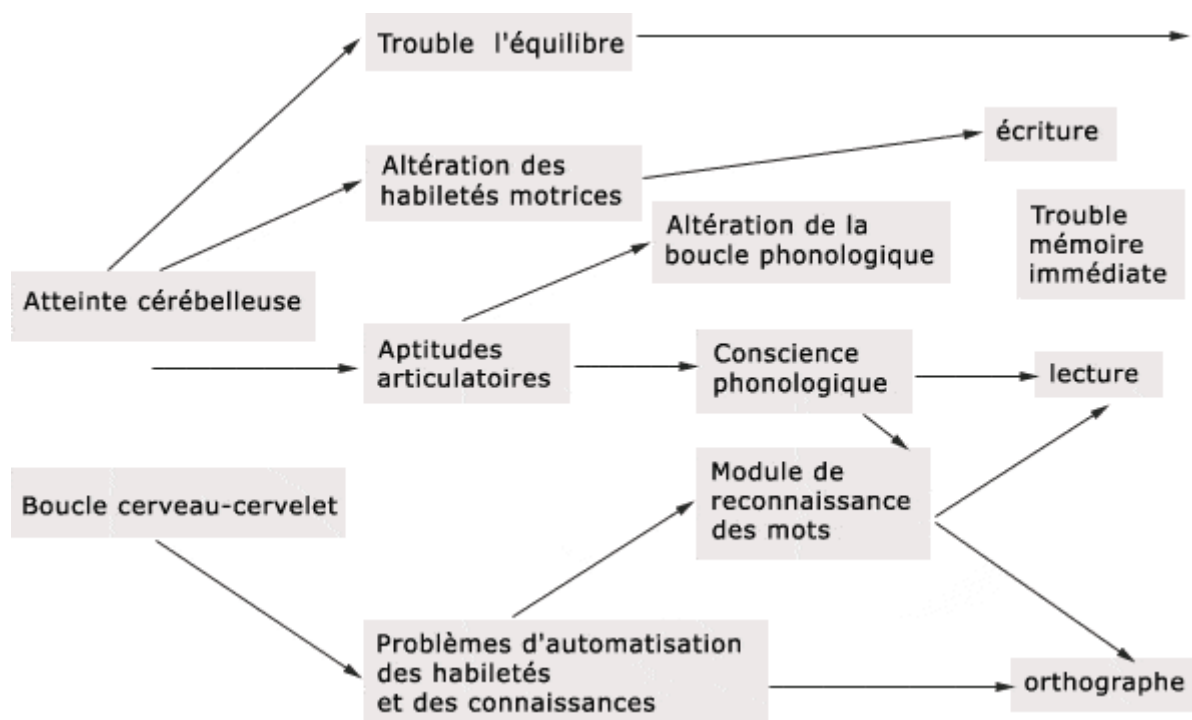


Figure 14 : Théorie cérébelleuse de la dyslexie, Nicolson *et al.* (2001)

La dysfonction cérébelleuse est au centre du modèle.

L'hypothèse de Nicolson et Fawcett propose qu'une cause commune supporte l'ensemble des déficits mentionnés chez les dyslexiques, que ceux-ci représentent le cœur du problème ou soient considérés comme des déficits annexes. Selon les auteurs, une altération du cervelet rend ainsi directement compte de difficultés dans l'équilibre, la coordination, les habiletés motrices, l'écriture ; ou justifie indirectement de déficits dans les facultés cognitives (phonologiques, mnésiques, etc.). Cet organe apporte ainsi d'excellentes explications aux déficits connexes des dyslexiques, pose un socle solide au déficit de l'automatisation mentionné chez ces enfants, et permet une explication des troubles phonologiques et de lecture.

Essentiellement basée sur l'intuition clinique, un certain nombre d'éléments expérimentaux sont venus appuyer cette théorie. L'étude des auteurs en 1999 a permis d'asseoir les présupposés en démontrant une hypoactivation cérébelleuse lors d'une tâche d'apprentissage de tapping de doigts chez l'adulte dyslexique (Nicolson, Fawcett, Berry, Jenkins, Dean, & Brooks, 1999). Par ailleurs, le rôle du cervelet dans l'acquisition de la

lecture est désormais bien identifié (Moretti *et al.*, 2002 ; Scott *et al.*, 2001) et plusieurs études comportementales ont pointé qu'un certain nombre de déficits chez les dyslexiques étaient attribuables à une altération du cervelet, notamment des difficultés dans l'équilibre et la posture (Fawcett & Nicolson, 1992 ; Fawcett, Nicolson, & Dean, 1996 ; Moe-Nilssen, Helbostad, Talcott, & Toennesen, 2003 ; Yap & van der Leij, 1994), des particularités dans les mouvements des yeux (Coffin, Baroody, Schneider, & O'Neill, 2005 ; Nicolson, Daum, Schugens, Fawcett, & Schulz, 2002 ; Stein & Glickstein, 1992) ainsi que des troubles de l'articulation (Fawcett & Nicolson, 2002) ou de l'apprentissage séquentiel moteur (Nicolson *et al.*, 1999). Enfin, Brookes, Nicolson and Fawcett (2007), dans une étude comportementale et utilisant une tâche d'adaptation (connue pour mettre en lumière des déficits cérébelleux), montrent des fonctions cérébelleuses déficitaires chez les dyslexiques.

Plusieurs travaux anatomiques (Brown, Eliez, Menon, Rumsey, White, & Reiss, 2001 ; Eckert, Leonard, Richards, Aylward, Thomson, & Berninger, 2003 ; Finch, Nicolson, & Fawcett, 2002 ; Leonard, Eckert, Lombardino, Oakland, Kranzler *et al.*, 2001 ; Rae, Harasty, Dzendrowskyj, Talcott, & Simpson, 2002) ont également montré des différences au niveau du cervelet chez le dyslexique. Notamment, Eckert *et al.* (2003) montrent dans une analyse structurelle que le lobe antérieur droit est significativement plus petit chez les dyslexiques que chez les typiques. Perney, Poline, Démonet et Rousselet (2009) notent également que le cervelet est le meilleur discriminant dyslexique-contrôle d'un point de vue cérébral.

De la théorie cérébelleuse à la théorie procédurale

En 2007, Nicolson et Fawcett étendent leur réflexion à l'ensemble des troubles des apprentissages. En partant de la distinction entre deux modes d'apprentissage, déclaratif et procédural, et leur corrélats neuroanatomiques, les auteurs proposent que le mode déclaratif rend compte des troubles généralisés des apprentissages (retard mental) alors que le mode procédural rend compte des troubles spécifiques des apprentissages⁴⁷. En effet, une faiblesse des apprentissages déclaratifs provoque une faiblesse dans l'ensemble des tests psychométriques, caractérisant les enfants avec un retard mental (TGA). Le mode procédural est quant à lui une composante essentielle des TA et des troubles du développement. Plusieurs études révèlent effectivement la présence de déficits dans l'apprentissage procédural dans la dyslexie (Vicari *et al.*, 2005 par exemple et pour un examen détaillé, le chapitre à suivre « VI.4.2. Zoom 2 : DD et compétences procédurales »), dans les troubles spécifiques du

⁴⁷ Rappelons que pour ces auteurs, TSA correspond aux troubles spécifiques du langage oral, du TAC, de la dyslexie et du TDA/H de type inattentif.

langage oral (Lum, Conti-Ramsden, Page, & Ullman, 2012 ; Ullman & Pierpont, 2005), dans le TDA/H (Barnes, Howard, Howard, Kenealy, & Vaidya, 2010) et dans le TAC (Gheysen, Van Waelvelde, & Fias, 2011 par exemple et pour un examen détaillé le chapitre à suivre « VI.2.3. Zoom 3 : TAC et compétences procédurales »).

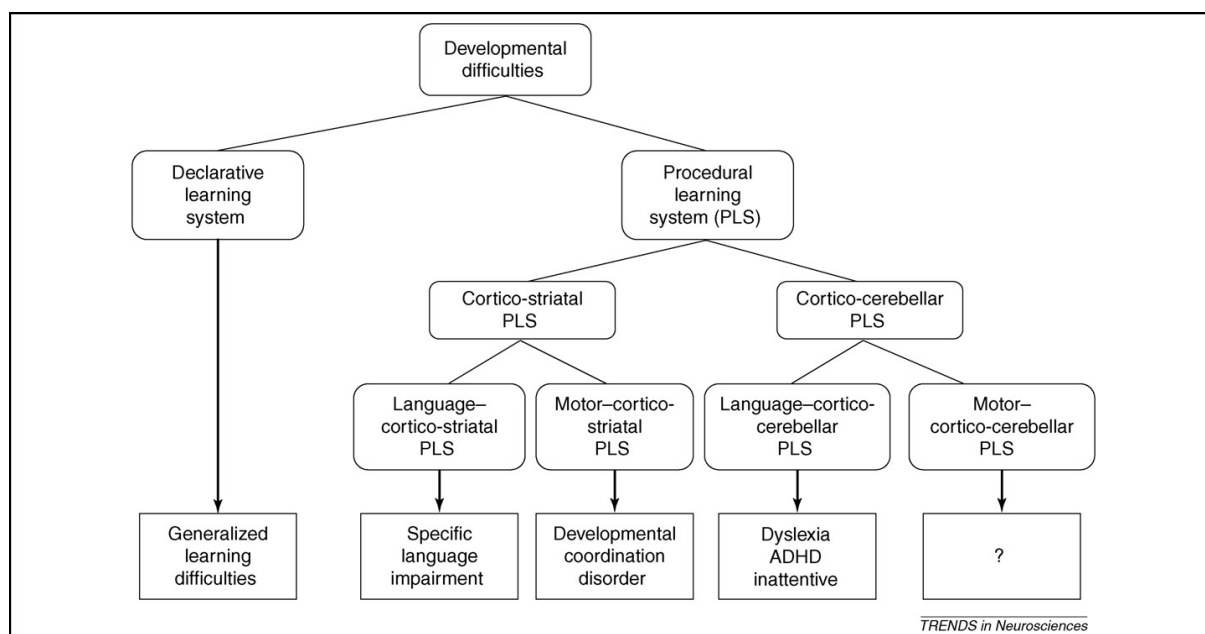


Figure 15 : Théorie procédurale de Nicolson et Fawcett (2007)

Selon Nicolson et Fawcett, le mode procédural pourrait ainsi rendre compte de ces troubles, les comorbidités entre les troubles relevant quant à elles d'anomalie des boucles cortico-sous-corticales le supportant (cortico-striatales et cortico-cérébelleuses).

Les auteurs proposent également que chaque circuit soit décomposé en deux sous-circuits rendant compte de trouble du langage pour l'un et de trouble de la motricité pour l'autre. Les anomalies de la boucle cortico-striatale seraient ainsi responsables du TSLO (langage) et du TAC (motricité) et celles de la boucle cortico-cérébelleuse responsables de la dyslexie et du TDA/H. Ces délimitations catégorielles sont néanmoins assez arbitraires et évolutives selon les auteurs mêmes (Nicolson & Fawcett, 2007) et les troubles moteurs décrits chez les sujets TAC peuvent en effet eux-aussi fortement suggérer une origine cérébelleuse. D'ailleurs, les travaux de la même équipe montrent dans une étude comportementale concernant l'adaptation à des prismes (qui constitue une forme d'apprentissage sous la dépendance des régions cérébelleuses) que le dysfonctionnement cérébelleux est commun à la dyslexie comme au TAC. Cette étude incluant des groupes d'enfants présentant soit un TAC isolé, soit une

dyslexie isolée, soit les deux troubles développementaux, ne montre en effet pas de dysfonctionnement propre à un trouble donné (Brookes *et al.*, 2007). Par ailleurs, et comme le remarquent Démonet, Taylor et Chaix (2004), beaucoup de déficits attribués dans la théorie cérébelleuse à une dysfonction du cervelet pourraient tout aussi bien être alloués à la dysfonction d'autres structures comme les structures striatales⁴⁸, impliquées elles aussi dans les processus de coordination motrice, d'automatisation des procédures et de régulation temporelle motrice et cognitive.

Cette théorie d'un défaut d'automaticité est une hypothèse forte (soutenue par sa justification neuroanatomique : les boucles cortico-striatales et cortico-cérébelleuses) qui, loin de rendre compte uniquement d'un déficit d'apprentissage procédural, justifie également l'ensemble des symptômes des troubles neurodéveloppementaux : problèmes moteurs (équilibre, coordination), problèmes de langage (lecture, articulation, langage oral), difficultés de planification, de temporalité, d'apprentissage, de mémoire, etc. Cette hypothèse justifie également les troubles émotionnels et l'anxiété que l'on associe fréquemment aux troubles des apprentissages (Emck, Bosscher, Beek, & Doreleijers, 2009) puisque le cervelet est fortement impliqué dans les processus de régulation émotionnelle (Dennis, Schutter, & van Honk, 2009). Les études sur les pathologies du cervelet relient notamment anxiété et trouble de l'équilibre chez les enfants (Erez, Gordon, Sever, Sadeh, & Mintz, 2004) ou encore troubles internalisés et troubles moteurs (Green, Baird, & Sugden, 2006 ; Skinner & Piek, 2001 ; Emck *et al.*, 2009) ou troubles internalisés et dyslexie (Maugham, Rove, Loeber, Stouthamer-Loeber, 2003 ; Pennington, Gilber, Olson, & Defries, 1992).⁴⁹

Cette hypothèse soutient donc les troubles neurodéveloppementaux, de leur état individuel à leur association, une cause unique rendant compte de ces comorbidités, avec au niveau cérébral l'implication des régions sous-corticales thalamo-cérébelleuses et thalamo-striatales.

⁴⁸ Plusieurs études ont en effet mis en évidence le rôle du striatum dans le langage (circuit cortico-striato-thalamo-cortical) et son rôle fondamental dans l'apprentissage et l'automatisation (Smits-Bandstra & De Nil, 2007).

⁴⁹ À noter que ces comorbidités (anxiété, dépression, retrait social, etc.) peuvent tout aussi bien être expliquées par la pathologie noyau (dyslexie, TAC, TDA/H, etc.). Ces enfants, victimes de moqueries et en perte de confiance ou d'estime de soi, sont également plus sujet à un retrait social et à une exclusion par leurs pairs.

MOTS-CLEFS

Dyslexie Développementale
Trouble de l'Acquisition de la Coordination
Particularités et atypismes
Mécanismes cérébraux

DYSLEXIE & TAC

Au sein des Troubles Neurodéveloppementaux, notre intérêt s'est plus particulièrement posé sur la Dyslexie Développementale et le Trouble de l'Acquisition de la Coordination. L'un comme l'autre impactent les fondamentaux de la vie de l'enfant, altèrent son quotidien et entachent son avenir. Si la Dyslexie a été diversement étudié, le TAC a par contre reçu moins d'attention. Ce nonobstant, ces deux troubles cooccurrent trop souvent pour que le hasard puisse être invoqué et cette comorbidité fréquente souligne probablement une étiologie en partie commune. Nous nous ferons le relais dans cette partie des principales caractéristiques et symptomatologies de ces troubles, ainsi que des avancées scientifiques en premier lieu sur le TAC, puis sur la Dyslexie.

*« Everybody is a genius.
But if you judge a fish by its ability to climb a tree,
it will live its whole life believing that it is stupid »*

Albert Einstein

IV.1. Trouble d'Acquisition de la Coordination

IV.1.1. Généralités

Terminologie

Échos des débats théoriques autour de la conception de la pathologie psychomotrice, les troubles du mouvement intentionnel chez l'enfant ont donné lieu à diverses appellations depuis les premières descriptions. Dans les années 1900, le terme de « maladresse » est utilisé mais son caractère péjoratif est vivement critiqué (Henderson, 1987). Le terme de « débilité motrice », défini comme « un état d'insuffisance et d'imperfection des fonctions motrices considérées dans leur adaptation aux actes ordinaires de la vie » est par la suite proposé par Dupré (1925), suivie en 1937 par l'appellation « maladresse développementale » (Orton)⁵⁰. Le terme de « dyspraxie de développement », sera utilisé en 1961 par Brain, puis en 1964 par Stambak, L'Hériveau, Auzias, Bergès et Ajuriaguerra et recouvre un large ensemble de signes (incoordination motrice, lenteur, dyspraxie gestuelle et visuo-constructive). Cet aperçu non-exhaustif⁵¹ s'achève entre 1992 et 1994. En 1992 en effet, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) propose le terme de *Specific Developmental Disorder of Motor Function* (SDDMF) dans la CIM-10 (WHO, 1992), comme une première tentative d'homogénéisation des terminologies (trouble spécifique du développement moteur en français). Puis en 1994, au cours d'une conférence de consensus multidisciplinaire et internationale à London (Ontario), le terme de *Developmental Coordination Disorder* (DCD), utilisé dans le DSM-III-R (1987) a été retenu afin d'harmoniser les définitions, les pratiques et les travaux de recherche à ce sujet (Trouble de l'Acquisition de la Coordination, TAC en français.). Cette terminologie est reprise dans le DSM-5 (APA, 2013) et demeure la plus utilisée (Magalhães, Missiuna, & Wong, 2006). Le terme de *DAMP Deficits in Perceptual, Attentional, and Motor Function*, utilisé principalement en Suède (Gillberg & Gillberg, 1988) désigne l'association entre TAC et TDA/H.

⁵⁰ Orton (1937) qui utilisait le terme de « maladresse développementale » désignait ces enfants comme « des individus droitiers essayant d'utiliser leur main gauche ».

⁵¹ De nombreuses autres terminologies ont été utilisées : maladresse congénitale (Ford, 1960), maladresse de développement (Reuben et Bakwin, 1968), agnosie et apraxie du développement (Gubbay, 1975), dyspraxies-dysgnosies de développement (Lesny, 1980), apractogonose (Miller, 1986), enfant maladroit (Cratty, 1994), dysfonctionnement perceptivo-moteur (Laszlo, 1998), dysfonctionnement moteur (Snow *et al.*, 1991), pour une revue voir Henderson & Henderson, 2003.

Définition⁵²

Le Trouble de l'Acquisition de la Coordination (TAC) est un trouble neurodéveloppemental caractérisé par des difficultés importantes et persistantes dans les activités de la vie quotidienne du fait de déficits dans l'acquisition et l'exécution d'habiletés motrices coordonnées générant une grande maladresse et des retards importants dans les étapes du développement psychomoteur précoce (marcher, ramper, s'asseoir, etc.), puis plus tardif (laisser tomber ou heurter des objets), de la lenteur ou de l'imprécision dans l'exécution de ces habiletés motrices (utilisation des objets usuels et du matériel scolaire, écriture, pratique du vélo ou d'une activité sportive). Ces enfants présentent de fait des difficultés importantes constantes et contraignantes dans la réalisation des activités de la vie quotidienne faisant intervenir une coordination motrice (APA, 1996, 2000), et ce en dépit de capacités intellectuelles dans la norme, de stimulations et d'occasions d'apprentissage adéquates, d'absence de déficit visuel ou d'affection somatique (Infirmité Motrice Cérébrale, dystrophie musculaire, etc.). Bien qu'il n'y ait pas d'évidence d'une franche dégradation neurologique, l'ensemble de ces symptômes évoque des complications cérébrales, comme une dysfonction neurologique mineure (*Minor Neurological Dysfunction*, MND, Hadders-Algra, 2003), c'est pourquoi même si son étiologie précise reste inconnue, le TAC est envisagé comme un trouble d'origine neurodéveloppementale (revue Zwicker, Missiuna, & Boyd, 2009).

Même si des facteurs de risques périnataux sont souvent rapportés (petit poids de naissance, difficultés respiratoires, Apgar médiocre), ceux-ci ne sont pas assez prédictifs et l'anamnèse ne permet pas de déterminer d'éléments prédictifs du TAC puisque de nombreux enfants présentant ces mêmes signes se développent normalement.

Le TAC touche 5 à 8% des enfants d'âge scolaire avec une majoration de 10% si on considère les enfants à risque pour le trouble (Gibbs, Appleton, & Appleton, 2007). Retenons une prévalence de 6% pour l'APA (2000), 4.9–8.6% pour Kadesjo et Gillberg (1999), 10% pour Henderson, Rose et Henderson (1992) ; 6.9% pour Asonitou, Koutsouki, Kourtessis, & Charitou (2012) ; avec un sex ratio oscillant selon les études de 7/1 (Gubbay, 1978 ; Kadesjo & Gillberg, 1999) à 3/1 (Gillberg, 2003 ; Missiuna, Gaines, McLean, De Latte, Egan, & Soucie, 2008), des études récentes proposant même un ratio à 1.9/1.0 (Lingam, Hunt, Golding, Jongmans, & Emond, 2009) voire de distribution égale garçons/filles (Missiuna, Cairney, Pollock, Cousins, MacDonald, 2009).

⁵² Rendant compte et synthétisant plusieurs conférences de consensus internationales, l'*European Academy of Child Disabilities* (EACD) a publié récemment un certain nombre de recommandations pour la définition, le diagnostic et le traitement des troubles de la coordination (Blank *et al.*, 2012).

Bien que certaines études aient suggéré que les enfants affectés d'un TAC pouvaient compenser leurs difficultés, les études longitudinales montrent que le TAC persiste à l'adolescence et à l'âge adulte (Cousins & Smyth, 2003 ; Rasmussen & Gillberg, 2000 ; Kirby & Sugden, 2010). En particulier, l'étude de Cousins et Smyth (2003) conduite auprès d'une population de 19 adultes de 18 à 65 ans, montre que les TAC présentent de moins bonnes performances, plus variables et plus lentes que les adultes typiques en dextérité manuelle, écriture, visuo-construction, évitement d'obstacles, équilibre dynamique, double tâche, habileté de balles, temps de réaction, temps de mouvement et tâches séquentielles. Dans l'étude de Geuze (2005), sur une population de 468 étudiants hollandais de 19 à 23 ans soumis à un questionnaire sur les activités quotidiennes, 2,8% présentent des difficultés motrices non imputables à un trouble d'ordre médical, incidence qui correspond à la moitié de ce qui est rapporté pour l'enfance et montrant la persistance du TAC de l'ordre de 50% à l'adolescence et à l'âge adulte.

IV.1.2. Symptomatologie

Des signes évidents aux tentatives de classification

Comme défini dès les premières études (Ajuriaguerra, 1964 ; Ajuriaguerra & Stambak, 1969 ; Cermak, 1985 ; Denckla, 1984 ; Geuze et Kalverboer, 1987 ; Missiuna, 1999 ; Albaret, 1999), il est important de souligner l'importante hétérogénéité des manifestations (motrices et perceptives) du TAC, véritable entrave dans la recherche des mécanismes explicatifs de cette pathologie. Les répercussions peuvent ainsi s'exprimer à des degrés différents et s'observer dans des sphères distinctes (Visser, 2003).

Pour en rendre compte, Henderson (1987) propose plusieurs axes :

- Le début d'apparition des troubles qui peuvent se manifester dès les premiers gestes du nouveau-né ou d'apparition plus tardive liée à l'augmentation des exigences du système scolaire primaire ;
- Le degré de gravité du trouble allant de la simple lenteur lors d'une activité motrice, à l'impossibilité d'exécuter des apprentissages moteurs ;
- L'étendue des difficultés de coordination allant de l'incapacité à produire une quelconque action motrice à un déficit isolé au niveau manuel ou concernant uniquement certaines activités quotidiennes ;
- L'association ou non de comorbidités de type difficultés d'expression verbale, trouble de l'attention, de l'impulsivité ;

Des modèles français basés sur les conceptions piagésiennes (Ajuriaguerra, Berges, Auzias, L'Hériveau, & Stambak, 1964 ; Ajuriaguerra, 1970), aux résultats d'un trouble praxique conceptuel (Dewey, 1995), en passant par un trouble de l'intégration des informations sensorielles (Ayres, 1972, 1979), d'autres chercheurs ont, avant eux ou à leur suite, essayé de rendre compte de cette disparité en établissant des classifications ou *clusters*. Les travaux français (Albaret, 1995 ; Gérard & Dugas, 1991 ; Stambak *et al.*, 1964) comme anglo-saxons (Ayres, Mailloux, Wendler, 1987 ; Dewey & Kaplan, 1994 ; Gubbay, Walton, & Pearce, 1966 ; Hoare, 1994 ; Wright & Sugden, 1996) ont ainsi tenté d'analyser l'hétérogénéité du TAC en classifiant et en distinguant des sous-groupes d'enfants potentiellement associés à des étiologies spécifiques.⁵³

Les travaux de Ajuriaguerra (Ajuriaguerra, 1964 ; Ajuriaguerra & Stambak, 1969) proposaient déjà deux types d'enfants dyspraxiques (l'un avec des signes neurologiques doux et des déficits moteurs et l'autre avec des désorganisations spatiales). Gérard et Dugas (1991 in Gérard, 2005) ont par la suite isolé trois types de dyspraxies à partir de 51 individus atteints de TAC : les troubles praxiques associés à des difficultés d'expression verbale, les dyspraxies liées à un déficit affectant les actes moteurs nécessitant une projection dans l'espace (s'habiller, utiliser des couverts, activités sportives), et des difficultés dans les praxies constructives, et enfin les dyspraxies avec un trouble de l'attention, de l'impulsivité et un défaut d'organisation de l'espace extracorporel. Dewey et Kaplan (1994) s'attachent plus spécifiquement à l'étude des praxies et effectuent une analyse en *clusters* sur 51 enfants âgés de 6 à 10 ans leur permettant d'identifier quatre groupes : le premier caractérisé par une atteinte de l'ensemble des habilités motrices ; le second présentant un déficit des coordinations motrices, de l'équilibre et dans la réalisation des gestes usuels ; le troisième, montrant des difficultés dans les séquences de mouvement ; et le quatrième, ne présentant aucun trouble et regroupant presque tout le groupe contrôle. L'étude d'Hoare (1994) prend en compte l'aspect moteur et l'aspect perceptif (visuel et kinesthésique) sur 80 enfants de 6 à 9 ans et trouve cinq *clusters* incluant des enfants affectés par des difficultés motrices ou perceptives, voire les deux. Le premier *cluster* inclut les enfants avec des troubles de la perception visuelle, le deuxième regroupe des sujets affectés de troubles moteurs purs, le troisième des troubles au niveau de toutes les épreuves perceptives, le quatrième des troubles kinesthésiques avec des troubles de l'équilibre et le cinquième des résultats médiocres aux tests kinesthésiques et aux épreuves de course. Albaret (1995) propose quant à lui quatre

⁵³ Se reporter à Dewey (2002), Visser (2003) ou Vaivre-Douret (2014) pour de plus amples détails.

groupes de dyspraxiques répartis selon les résultats aux items du Lincoln-Oseretsky ainsi qu'une batterie de tests psychomoteurs, un premier groupe avec un déficit au niveau des mouvements alternatifs et du facteur contrôle-précision, une apraxie visuo-constructive, de la lenteur mais pas d'atteinte des coordinations générales ni du tonus, un deuxième groupe avec des troubles du tonus, un déficit au niveau du facteur contrôle-précision, une apraxie visuo-constructive et $QIV > QIP$ ⁵⁴, un troisième groupe avec un déficit au niveau du facteur contrôle-précision, une dysgraphie et une apraxie visuo-constructive, et un quatrième groupe avec des troubles du tonus, un déficit au niveau des mouvement alternatifs et du facteur contrôle-précision, de la lenteur. De même, Wright & Sugden (1996) identifient quatre sous-groupes, un premier groupe avec les sujets ayant de mauvais résultats au niveau de l'interception d'un objet, un deuxième avec les sujets présentant des troubles au niveau de la motricité fine et de l'équilibre, un troisième avec les sujets avec des difficultés motrices plus générales apparentées à un trouble de la motricité globale et un quatrième groupe avec les sujets avec des difficultés motrices peu marquées). Mentionnons enfin, l'approche de Vaivre-Douret, Lalanne, Ingster-Moati, Boddaert, Cabrol, Dufiera *et al.* (2011a, 2011b) qui propose, via une analyse en *clusters* et une analyse factorielle, une catégorisation en trois profils. Dans le premier, les troubles du geste prédominent sur les troubles visuo-constructifs et spatiaux, dans le deuxième, les troubles visuo-constructifs prédominent et enfin, dans le dernier, forme mixte, les deux troubles contribuent à part égale. Évoquons pour finir, même s'il ne s'agit pas à proprement parlé d'une classification, le modèle de Lussier et Flessas (2005) qui, constatant que ces différents modèles ne présentaient qu'une partie des difficultés des TAC, ont proposé un modèle intégratif en fournissant une base plus large de positionnement des troubles en liaison avec des facteurs cognitifs et affectifs⁵⁵. Leur modèle comporte trois niveaux fonctionnels aussi bien pour les afférences sensorielles que pour les afférences motrices : sensori-moteur (entrées sensorielles et sorties motrices geste-action), instrumental praxique (perception et exécution) et associatif praxique (intégration sensorielle, conceptualisation symbolique, planification idéatoire et anticipation).

Même si cette démarche de classification est louable et témoigne de l'enrichissement au fil des années du concept de dyspraxie/TAC (des causes du trouble praxique, de l'hétérogénéité des manifestations, du dysfonctionnement et de ses conséquences), ces

⁵⁴ Quotient Intellectuel Verbal supérieur au Quotient Intellectuel Performance.

⁵⁵ Les modèles neuropsychologiques tels que ceux de l'intégration sensorielle de Ayres, la perturbation conceptuelle du geste de Dewey, le trouble de la fonction de planification et de préprogrammation des gestes de Mazeau et la distinction troubles de la planification motrice/exécution dyspraxique de Cermak, sont ainsi pris en compte.

analyses factorielles ou en *clusters* semblent peu concluantes et concordantes, l'absence d'homogénéité provenant probablement des phénomènes de comorbidités, des troubles associés, du modèle théorique qui sous-tend l'élaboration de ces différentes études (Habib, 2014) ou encore des batteries d'évaluation trop différentes qui conduisent aux sous-types (Visser, 2003). Les études s'entendent cependant sur l'existence d'un sous-groupe d'enfants avec un déficit global, et des sous-types d'enfants avec des troubles plus spécifiques dans le domaine de la perception, de l'exécution motrice ou de la planification.

Symptômes et manifestations cliniques

Malgré cette grande hétérogénéité, en regroupant les données de nombreuses études, il est possible de dégager des indicateurs globaux et un patron de signes moteurs caractéristiques : des troubles de la motricité globale et de la motricité fine, des difficultés d'adaptation aux activités nécessitant des changements constants de position du corps ou exigeant l'utilisation coordonnée des deux côtés du corps (incoordination, déficit de contrôle moteur, difficultés dans l'activité alternative des membres, problème de dissociation entre coordinations motrices globales et coordinations motrices fines, difficultés de coordinations manuelles), des déficits perceptifs (tactiles, kinesthésiques, visuels), un équilibre précaire, des troubles du tonus, du contrôle postural et de la précision, une grande lenteur, une difficulté dans des situations nouvelles ou complexes, des difficultés visuo-motrices, des apraxies visuo-constructives et idéomotrices, une dysgraphie associée, etc.

Portant sur 41 études, la revue de Geuze (2005) liste les limitations et difficultés à la fois quotidiennes et scolaires des TAC en détaillant les principales caractéristiques des Activités de la Vie Quotidienne (AVQ) affectées, les classant par ordre de fréquence et par tranches d'âges (4-6 ans, 7-10 ans, 11-16 ans). On y trouve diversement : habillage, locomotion, maniement des couverts et des ciseaux, jeux de ballon, de plein air et de construction, parole, locomotion, écriture et dessin, parole, utilisation d'outils, etc. Ainsi et d'un point de vue général, ces enfants présentent diversement quel que soit l'âge (1) au niveau du contrôle postural, une hypotonie ou une hypertonie (raideur, posture avachie), une immaturité du contrôle distal, des difficultés de l'équilibre, des troubles de l'équilibre statique, dynamique et unipodal, une crispation des doigts et une immaturité (notamment à l'écriture), (2) au niveau de la coordination sensori-motrice, une grande lenteur, un manque de fluidité, une imprécision et une variabilité dans différentes tâches (locomotion, danse, écriture, laçage de chaussures, coordinations, séquençage médiocre, œil-main, ajustement temporel, planification stratégique, pointage, locomotion), (3) au niveau des apprentissages moteurs, des difficultés lorsqu'ils

doivent anticiper, planifier et automatiser l'apprentissage du mouvement, lorsqu'ils doivent s'adapter aux changements (marcher sur une surface nouvelle et non familière), lorsqu'ils sont face à la nouveauté (monter à bicyclette), ou lorsqu'ils doivent automatiser le mouvement (situation de double tâche). L'écriture cursive peut notamment s'avérer compliquée (notamment eu égard à leur difficulté d'automatisation des gestes moteurs), atteinte bien documentée dans l'étude de Jolly, Huron, Albaret et Gentaz (2010). On note pour finir que les enfants TAC sont plus lents et moins précis que les enfants ayant un développement typique (Ameratunga, Johnston, & Burns, 2004 ; de Castelnau, Albaret, Chaix, & Zanone, 2008).

Conséquences et répercussions

Le Trouble de l'Acquisition de la Coordination est donc caractérisé par un ensemble de symptômes variables, tant en intensité que dans leur apparition. Ces symptômes provoquent des conséquences secondaires désastreuses sur divers plans à court, moyen et long terme avec des répercussions sur la vie quotidienne et le développement des enfants ou adultes qui en souffrent (voir Geuze, 2005). Ces enfants peuvent présenter des difficultés comportementales notamment un refus scolaire ou un évitement de certaines activités, perdant leur motivation face aux difficultés motrices rencontrées et aux échecs répétés (Chen & Cohn, 2003 ; Smyth & Anderson, 2000) et à plus long terme des difficultés d'orientation scolaire ou professionnelle (niveau inférieur à leurs capacités intellectuelles), des problèmes émotionnels (Heath, Toste, & Missiuna, 2005 ; Skinner & Piek, 2001 ; Green *et al.*, 2006), sociaux et affectifs comme la victimisation, les difficultés sociales et l'isolement (Mandich, Polatajko, & Rodger, 2003 ; Poulsen, Ziviani, Cuskelly, & Smith, 2007), une baisse de l'estime de soi (Dewey *et al.*, 2002 ; Lingam, Golding, Jongmans, Hunt, Ellis, & Emond, 2010 ; Missiuna, Moll, King, Law, & King, 2006 ; Skinner & Piek, 2001 ; Piek, Baynam, & Barrett, 2006), ou encore des risques accrus de problèmes de santé mentale comme la dépression, l'anxiété (Missiuna *et al.*, 2006 ; Piek *et al.*, 2006) ou des difficultés de santé telles que l'obésité (Cairney, Hay, Faight, & Hawes, 2005 ; Heath *et al.*, 2005 ; Rasmussen & Gillberg, 2000) ou des risques cardio-vasculaires (Faight, Hay, Cairney, & Flouris, 2005).

IV.1.3. Évaluation, diagnostic et approches thérapeutiques

Évaluation et diagnostic

Geuze, Jongmans, Schoemaker et Smits-Engelsman (2001), recommandent que les chercheurs et cliniciens s'assurent pour identifier les enfants TAC : (1) de l'absence de déficit

intellectuel avec un résultat supérieur à 69 à un test d'intelligence évaluant le quotient intellectuel, (2) d'une performance en-deçà du 15^{ème} percentile dans un test standardisé qui évalue la motricité pour la clinique, passant à un seuil en-dessous du 5^{ème} percentile dans la recherche, (3) de l'impact des difficultés motrices dans les activités de la vie quotidienne (AVQ). Cette évaluation peut être effectuée à partir de plusieurs tests mesurant différentes capacités psychomotrices⁵⁶ : l'échelle de coordination motrice de Charlop-Atwell, l'échelle de développement psychomoteur de Lincoln-Oseretsky et le Purdue Pegboard. Une évaluation de l'écriture peut être proposée et mesurée à partir de l'échelle rapide de l'écriture chez l'enfant. Les praxies gestuelles peuvent être évaluées par des test d'imitation de gestes et les praxies constructives via des épreuves d'assemblage ou des épreuves graphiques (Figure de Rey par exemple). Enfin, les mesures perceptivo-motrices peuvent être évaluées par le test de Frostig (1973).

Le Bruininks-Osertesky Test of Motor Proficiency BOTMP (Bruininks, 1978) et la batterie d'évaluation du mouvement M-ABC (Henderson & Sugden, 1992 ; Soppelsa & Albaret, 2004) sont les deux principaux outils d'évaluation standardisés et normés référés dans la littérature. Le BOTMP a été conçu pour des enfants âgés entre quatre ans et demi et douze ans et demi, il comprend 46 items évaluant la course, l'équilibre, l'intégration bilatérale, la vitesse de réponse, la coordination oculo-manuelle et la dextérité manuelle. La batterie M-ABC est destinée à des enfants âgés entre quatre et douze ans et est divisée en quatre tranches d'âge (4-6, 7-8, 9-10 et 11-12 ans) qui comprennent chacune huit items répartis en trois catégories : dextérité manuelle, maîtrise de balles et équilibre (statique et dynamique). Même si la congruence des résultats entre le M-ABC et le BOTMP est de 82% (Dewey & Wilson, 2001), Kaplan *et al.*, (1998) constatent que le M-ABC pénalise l'enfant avec des troubles de l'attention. Également, les enfants avec des troubles mnésiques peuvent rencontrer des difficultés sur les items du M-ABC alors que la présence de photos dans le BOTMP permettrait de compenser ces troubles. Cependant, aucun entraînement préalable n'est prévu dans le BOTMP alors que le M-ABC propose une phase d'essai pour éviter des problèmes de compréhension. L'un et l'autre montrent donc des forces et des faiblesses et il faudra composer avec le profil de l'enfant dans la présentation de l'un ou l'autre des outils. Le *Movement-Assessment Battery for Children* (M-ABC) se positionne cependant selon Geuze (2001) comme l'outil le plus approprié pour évaluer les critères du TAC.

⁵⁶ Voir l'article de Chaix, Corraze, Lareng-Armitage, Soppelsa & Albaret (2013) pour un examen complet sur le diagnostique, l'évaluation et l'approche thérapeutique.

Le développement perceptivo-moteur est un ensemble de phénomènes variables et évolutifs, surtout dans les premiers âges. De fait et avant l'âge de cinq ans, le développement d'un enfant est variable (Silva & Ross, 1980) et un diagnostic de TAC ne peut donc être envisagé qu'à partir de cet âge (les systèmes perceptivo-moteurs sont alors suffisamment développés), avec prudence cependant compte tenu de la variabilité des performances et en proposant donc des réévaluations régulières. Cette démarche diagnostique est effectuée par une équipe pluridisciplinaire (médecin, psychomotricien, psychologue, neuropsychologue, etc.) (Castelnau, Albaret, Zanone, & Chaix, 2005). L'examen psychomoteur fait le point des capacités de l'enfant à partir de batteries et d'échelles de développement psychomoteur standardisées et étalonnées qui abordent les différents domaines et fonctions qui structurent ou désorganisent la motricité intentionnelle. Ces échelles sont complétées d'une évaluation des capacités intellectuelles, un examen orthoptique si des indices sont repérés dans les examens précédents, de même que des tests spécifiques destinés à préciser le diagnostic ou à apprécier les comorbidités.

Prise en charge et thérapies

Les manifestations du TAC ne disparaissant pas spontanément (sans intervention spécifique, la plupart des sujets conservent leurs troubles), le diagnostic pose donc en suivant la question de l'approche thérapeutique à proposer. Ces thérapies reposent sur plusieurs principes (Blank, Smits-Engelsman, Polatajko, Wilson, 2012 ; Smits-Engelsman, Blank, Van Der Kaay, Mosterd-Van Der Meijs, Vlucht-Van Den Brand, & Polatajko, 2013), notamment la prise en charge doit être spécifique à chaque individu, organisée à la suite des performances évaluées lors de l'examen psychomoteur (les degrés et niveaux d'atteinte étant variables), en lien avec les difficultés rencontrées dans les AVQ, concertée autour et avec l'enfant, les parents et les enseignants afin d'asseoir les acquis des séances de rééducation. La méta-analyse de Smits-Engelsman *et al.* (2013) montre d'ailleurs que les rééducations traditionnelles (psychomotricité, kinésithérapie, ergothérapie) sont efficaces lorsque des objectifs spécifiques sont fixés et reposent sur des tâches en lien avec le quotidien de l'enfant, et en intégrant un travail sur les aspects perceptifs ou sur l'estime de soi au besoin. Nous noterons également que celles-ci sont sensibles à l'âge et à la fréquence (plus efficaces après 5 ans et avec des fréquences d'interventions élevées).

On distingue deux catégories d'approches thérapeutiques, les approches thérapeutiques orientées vers le déficit et celles orientées vers la performance (Polatajko & Cantin, 2006). Les premières cherchent à rétablir les fonctions troublées des enfants atteints d'un TAC

(thérapie d'intégration sensorielle, approches sensori-motrices ou traitements orientés vers les processus) et ont très peu d'effet sur l'amélioration des performances motrices de l'enfant TAC. Les approches orientées vers la performance cherchent quant à elles à favoriser la participation des enfants, dans l'interaction entre le sujet, l'environnement et l'activité, en se focalisant sur leur performance motrice (interventions spécifiques sur la tâche, Revie & Larkin, 1993 ; approches cognitives comme la thérapie CO-OP, *Cognitive Orientation to Daily Occupational Performance* de Polatajko, Macnab, Miller & Mandich, 2001). Ces dernières fournissent les meilleurs niveaux de preuve d'amélioration des performances. Elles utilisent une méthodologie de type résolution de problèmes. Par exemple dans l'approche CO-OP, quatre étapes se succèdent : (1) déterminer avec l'enfant le but poursuivi et le lui rappeler, (2) déterminer la stratégie à utiliser, (3) exécuter et se tenir à la stratégie choisie, (4) faire le point sur l'efficacité de la stratégie mise en œuvre au regard de l'objectif final et des objectifs intermédiaires. L'enfant est donc acteur, incité à réfléchir à la nature des difficultés présentées et à rechercher les solutions pour y faire face. L'adulte l'accompagne dans la découverte des processus impliqués et la validation ou modification des stratégies.

IV.2. TAC et « ... » : les points de focalisation de la thèse

IV.2.1. Zoom 1 : TAC et profil cognitif

Le profil cognitif des TAC est spécifique et montre un ensemble de particularités, notamment de l'attention et de l'efficacité intellectuelle.

Attention

Sans parler de comorbidité avec un TDA/H, des troubles de l'attention chez les TAC sont fréquemment mentionnés (Dewey *et al.*, 2002 ; Gillberg & Gillberg, 1988 ; Kadesjo & Gillberg, 1998, 1999 ; Pitcher, Piek, & Hay, 2003 ; Visser, 2003 ; Wilson, Maruff, & Lum, 2003). Ces difficultés sont très bien documentées et les déficits dans ce domaine ne sont plus à démontrer⁵⁷. La coexistence des deux troubles a même donné lieu à la création d'un trouble particulier : le DAMP (Gillberg, 2003), mentionné précédemment. Notamment, de Castelnau *et al.* (2005) montrent différents types de symptômes attentionnels dans le TAC. Dans cette étude, les auteurs ont en effet comparé des enfants TAC avec des enfants typiques sur deux tâches comportementales à partir d'une tâche de synchronisation/syncope sur ordinateur⁵⁸. Les enfants TAC présentent plus de difficultés d'attention que le groupe contrôle sans être plus impulsifs ; sont aussi précis que les enfants typiques, mais présentent plus de variabilité intra et inter-individuelle dans leurs performances ; passent d'une stratégie de réaction à une stratégie d'anticipation plus rapidement que le groupe contrôle ; sont plus perturbés par l'augmentation de la fréquence d'apparition stimuli visuels que les enfants typiques ; dégradent leurs performances au fur et à mesure des essais (variabilité). L'étude de Debrabant, Gheysen, Caeyenberghs, Van Waelvelde et Vingerhoets (2013) montre également, par la mesure du temps de réaction devant des stimuli visuels qui apparaissent sur un écran de façon régulière et prévisible ou irrégulièrement, un certain nombre de particularités notables. La diminution du temps de réaction et l'anticipation des réponses repérées chez les sujets ordinaires en condition de régularité des stimuli ne sont pas retrouvées chez les sujets TAC, pointant ainsi le défaut de prédiction lié à la régularité d'apparition.

⁵⁷ Voir dans Contexte des travaux, Partie III.2.2. Comorbidité et troubles neurodéveloppementaux, sous-partie *The rule rather than the exception*.

⁵⁸ Les enfants doivent appuyer sur la barre d'espace entre l'apparition de deux carrés rouges. D'abord, un carré vert apparaît entre l'apparition des deux carrés rouges pour les aider (synchronisation), puis il disparaît et la fréquence d'apparition des carrés rouges augmente progressivement (syncope).

Efficiencia intelectual

Du côté de l'efficacité intellectuelle, de façon générale, les enfants avec des TA montrent incontestablement des particularités cognitives (Démonet *et al.*, 2004 ; Dewey, 1995 ; Vellutino, Fletcher, Snowling, & Scanlon, 2004) et les TAC n'échappent pas à ce constat. Cependant, les études n'ont pas réussi, sur la base du WISC-R ou du WISC-III, à dresser un profil neuropsychologique spécifique du TAC, certainement du fait des comorbidités et de l'hétérogénéité des troubles. Les études peuvent ainsi être assez divergentes dans les particularités mentionnées. Le détail le plus frappant à ce propos est la divergence et la contradiction des études concernant les indices ou subtests en lien avec l'Indice de Compréhension Verbale (ICV). Des études relèvent un niveau dans la norme (différent en cela des autres indices qui sont en-dessous de la norme chez les TAC), d'autres relayent des scores inférieurs à la norme (dans la lignée des autres indices) et enfin, certaines relèvent des niveaux supérieurs à la norme (comme phénomène compensatoire).

Sur la base du WISC-R, du WISC-III ou du WISC-IV, les TAC ont des résultats plus faibles que leurs pairs dans le total du Quotient Intellectuel-QIT, dans l'Indice de Vitesse de Traitement-IVT ou dans le QI Performance-QIP (Coleman, Piek, & Livesey, 2001). Par contre, l'Indice de Compréhension Verbale-ICV (ou le QIV dans le WISC-III) est dans la norme ou proche de la norme, témoignant de bonnes capacités de raisonnement verbal.

Au WISC-III, les performances de ces enfants peuvent être inférieures de un (pour le QI Verbal) à deux (pour le QI Performance) écarts-type par rapport à la norme (Alloway & Temple, 2007). De façon générale, un écart est fréquemment mentionné entre le QIV et le QIP avec un QIV plus élevé (e.g. Mæland & Sjøvik, 1993 ; Cermak, 1985).⁵⁹

Concernant le WISC-IV, les nouvelles versions des tests de Wechsler pénalisent moins les enfants TAC, puisqu'il ne reste qu'une épreuve nécessitant la manipulation du matériel (Cubes) et seulement trois épreuves chronométrées (Cubes, Code et Symboles). C'est sur ces épreuves principalement que l'enfant TAC peut montrer des difficultés importantes (Grégoire, 2007). Kastner et Petermann (2010) ont montré des scores déviant d'au moins une déviation standard en dessous des enfants typiques sur les quatre indices du WISC-IV et au QIT, et notamment sur l'IRP et l'IVT. Boudia (2011) mentionne des résultats dans la norme à l'ICV et à l'IMT et des résultats en deçà de la norme à l'IRP et l'IVT. Le Subtest Cubes est rapporté comme chuté dans la majeure partie des études (Alloway, 2007 ; Wechsler, 2003), confortant le retard des TAC pour les tâches de motricité fine qui nécessitent des coordinations visuomanuelles comme la manipulation de cubes, les encastrement (Vaivre-Douret 2004a).

⁵⁹ Cet écart n'est pas retrouvé par Dewey (1995).

Dans la version Américaine du WISC-IV (2003), le test a été administré à 21 enfants de 6 à 15 ans présentant des dysfonctions motrices (critères non spécifiés). L'IVT était l'indice le plus affecté chez ces enfants comparés au groupe contrôle, avec des difficultés prégnantes aux subtests Codes, Symboles et Barrage (subtests les plus chutés). Nonobstant l'absence de diagnostic du TAC, ces résultats vont dans le même sens que ceux précédemment mentionné.

De l'ensemble de ces études, retenons donc :

- Des scores à l'IVT, à l'IRP et au QIT inférieurs de une à deux écarts-types par rapport à la norme et au groupe contrôle ;
- Un écart entre l'IRP et l'ICV, avec un score dans la norme ou proche de la norme pour l'ICV ;
- Des scores les plus bas pour les subtests Codes, Cubes, Symboles (résultats intra-sujets), des scores déviants de deux écarts-types minimum sur ces mêmes subtests entre les TAC et les contrôles (résultats inter-groupes).

IV.2.2. Zoom 2 : TAC et difficultés visuo-motrices/spatiales

Les liens entre TAC et troubles visuo-spatiaux, visuo-perceptifs et visuo-moteurs⁶⁰ ont été largement documentées et étudiées et ce, de longue date (voir en particulier les travaux de Hulme⁶¹). On note ainsi diversement un déficit visuo-spatial (Jeffries & Everatt, 2004 ; O'Brien, Spencer, Atkinson, Braddick, & Wattam-Bell, 2002 ; Schoemaker, Van der Wees, Flapper, Verheij-Jansen, Scholten-Jagers, & Geuze, 2001; Tsai, Wilson, & Wu, 2008 ; Wilson & McKenzie, 1998), des difficultés d'appréciation des distances ou des tailles (voir les travaux de Hulme), des difficultés pour localiser la position d'un objet dans l'espace (Schoemaker *et al.*, 2001), ou encore des difficultés d'intégration visuo-motrice (Parush, Yochman, Cohen, & Gershon, 1998).

À l'issue d'une méta-analyse incluant 50 études effectuées entre 1974 et 1996, sur un total de 983 enfants TAC âgés de 5 à 16 ans et 987 contrôles, Wilson et McKenzie (1998) concluent que les enfants TAC ont de moins bonnes performances dans les tâches visuo-

⁶⁰ Nous nous entendons sur le terme visuo-moteur comme appliqué à tout geste ou habileté motrice contrôlé par la vision et les rétroactions visuelles, les habiletés visuo-spatiales permettant quant-à-elles le traitement de l'orientation visuelle ou de l'emplacement des objets dans l'espace, le codage des informations spatiales nécessaires à l'action, la détermination des paramètres du mouvement et son guidage visuel, alors que les habiletés visuo-perceptives sont celles qui permettent l'analyse et la synthèse des informations visuelles pour la reconnaissance des objets (Irani, 2011).

⁶¹ Hulme & Lord, 1986; Hulme, Smart, & Moran, 1982; Hulme, Smart, Moran, & McKinlay, 1984; Lord & Hulme, 1988 Hulme, Biggerstaff, Moran, & McKinlay, 1982.

perceptives et visuo-spatiales que les enfants contrôles et estiment que ces difficultés ne peuvent être imputées à un problème d'acuité visuelle ou de focalisation (taille de l'effet faible pour les facteurs ophtalmologiques) indiquant que les troubles visuo-spatiaux sont indépendants des troubles ophtalmologiques chez les TAC.

En particulier, les auteurs concluent que la difficulté visuo-spatiale est bien établie et a fortiori, avec plus d'importance lorsqu'une réponse motrice est attendue. Les auteurs constatent ainsi que les items de copies de formes ou de lettres et de constructions de blocs différencient significativement les enfants atteints d'un TAC des enfants contrôles, données confirmées par d'autres études plus récentes. Notamment, l'étude de Bonifacci (2004) montre que le groupe TAC présente des résultats significativement moins bons que le groupe contrôle aux épreuves visuo-motrices du *Developmental Test of Visual Perception-2* (DTVP-2, Hammill, Pearson, & Voress, 1993) comme au *Test of Gross-Motor Development* (Ulrich, 1985). Smits-Engelsman, Wilson, Westenberg et Duyens (2003) décrivent quant-à-eux les difficultés des enfants TAC à se baser sur les feed-back visuels pour dessiner des ellipses entre deux points, difficultés également illustrées par les expériences menées par Wilson montrant que les enfants TAC ont de moins bons résultats que leurs pairs à une épreuve de copies de triangles, sauf si la main qui dessine les triangles est cachée (dans ce cas uniquement, on ne note pas de différence entre les groupes).

Concernant les aspects visuo-spatiaux et visuo-perceptifs plus spécifiquement, les enfants TAC réussissent significativement moins bien que leur pairs sur des épreuves nécessitant d'identifier les formes reproduites de manières incomplètes (*visual closure*) ou des formes géométriques (Bonnifaci, 2004 ; Schoemaker *et al.*, 2001). Les tâches de discrimination des longueurs sont également moins bien réussies chez les TAC, tout comme les tâches de perception visuelle des distances ou de direction de cible (épreuves de pointer de cible notamment) avec des difficultés de précision et des temps de réalisation plus importants (Leroy-Malherbe, 2005).

Pour finir, si la majorité des recherches mettent clairement en évidence les différences significatives existant entre les enfants TAC et les contrôles, sur des épreuves visuo-motrices, visuo-spatiales ou visuo-perceptives, aucune de ces recherches ne montre de corrélation significative entre le degré d'atteinte visuo-motrice et celui du TAC. Les enfants peuvent ainsi avoir une atteinte modérée des fonctions motrices et des troubles visuo-moteurs importants, ou inversement (Bonifacci, 2004 ; Schoemaker *et al.*, 2001). De la même façon, aucune corrélation entre les troubles visuo-perceptifs et le TAC n'est notée (Schoemaker *et al.*, 2001 ; Bonnifaci, 2004). Dans ce cadre, Schoemaker *et al.* (2001) concluent à une absence de

relation causale entre ces troubles et le TAC et proposent trois catégories d'enfants présentant des difficultés (1) TAC avec des troubles visuo-spatiaux uniquement, (2) TAC sans troubles visuo-spatiaux, (3) Sans TAC et avec des troubles visuo-spatiaux.

IV.2.3. Zoom 3 : TAC et compétences procédurales

Dans le TAC, l'hypothèse d'un déficit de l'apprentissage procédural a rapidement été mise en lumière (Goodgold-Edwards & Cermak, 1990). D'un point de vue clinique, les TAC montrent en effet des difficultés dans l'automatisation des apprentissages moteurs. Pour ne citer que quelques exemples, les enfants TAC présentent, à la différence des enfants sans trouble, des difficultés dans des acquisitions automatisées (faire ses lacets, s'habiller ou mettre ses boutons, utiliser les outils du quotidien comme les couverts, les ciseaux ou la règle, accéder à l'écriture, etc.).

Nicolson et Fawcett (2007) ont proposé qu'un déficit des apprentissages procéduraux pouvait expliquer les associations fréquentes entre troubles neurodéveloppementaux, et ont pointé que ce type d'apprentissage était déficitaire dans la dyslexie (Vicari *et al.*, 2005), les TSLO (Lum *et al.*, 2012), le TDA/H (Barnes *et al.*, 2010) autant que dans le TAC. De leur point de vue, une hypothèse explicative du TAC serait une dysfonction des boucles cortico-striatales, circuits neuronaux sous-tendant les apprentissages procéduraux et donc l'automatisation des compétences motrices. Plusieurs études ont en effet montré l'implication des voies sous-corticales dans ce type d'apprentissage et plusieurs études ont également montré l'implication possible de telles voies dans la pathologie du TAC (Brookes *et al.*, 2007 ; Cherng, Liang, Chen, & Chen, 2009 ; Marien, Wackenier, De Surgeloose, De Deyn, & Verhoeven, 2010 ; Piek & Dyck, 2004 ; Zwicker, Missiuna, Harris, & Boyd, 2011).

Nous l'avons mentionné précédemment, les difficultés motrices des TAC sont importantes de même que leurs difficultés dans des compétences liées aux capacités d'apprentissage de compétences motrices ou cognitives (Alloway & Archibald, 2008 ; Dewey *et al.*, 2002 ; Kagerer, Bo, Contreras-Vidal, & Clark, 2004). Ces déficits interfèrent de façon significative avec l'acquisition de compétences automatisées et nécessaires au quotidien (Kennedy, Juarez, Becker, Greenslade, Harvey, Sullivan *et al.*, 2007) comme l'habillage, l'écriture, l'utilisation de l'ordinateur, et se matérialisent par une incapacité à adapter, anticiper ou planifier les mouvements, ou encore à associer pratique et expérience à l'amélioration de la compétence. Wolpert, Diedrichsen et Flanagan (2011) ont récemment proposé une revue des principaux apprentissages procéduraux nécessaires pour la manipulation des objets ou l'adaptation à

l'environnement, en s'appuyant notamment sur les travaux de Doyon (Doyon & Benali, 2005) qui distinguent des apprentissages procéduraux de deux ordres : l'adaptation motrice (MA, *Motor Adaptation*) et les apprentissages de séquences motrices (MSL, *Motor Sequence Learning*). Ces compétences ont été cliniquement pointées comme déficitaires dans le TAC, puis certaines études ont tenté de les objectiver par des paradigmes de type SRTT ou des tâches d'adaptation visuo-motrices.

Motor Adaptation et TAC

Les tâches d'adaptation visuo-motrices soulignent les difficultés des TAC dans les compétences d'apprentissage procédural, en montrant une plus large variabilité des réponses ou de faibles compétences des TAC à tirer expérience de leurs erreurs (Kagerer *et al.*, 2004; Kagerer, Contreras-Vidal, Bo, & Clark, 2006). Les paradigmes de prismes, utilisés comme de bons marqueurs de l'apprentissage procédural, montrent des résultats plus mitigés (Dickey, Bo, Contreras-Vidal, Kagerer, & Clark, 2006). Dans l'étude de Cantin, Polatajko, Thach et Jaglal (2007), bien que les TAC soient plus variables et moins précis que leurs pairs, on ne trouve pas de différence concernant les capacités d'adaptation à proprement parler. Par contre, dans l'étude de Brookes *et al.* (2007), l'ensemble des enfants atteints d'un TAC isolé et cinq des six enfants atteints d'un TAC et d'une dyslexie associée présentent un déficit dans le paradigme d'adaptation. D'autres travaux d'adaptation motrice montrent des difficultés chez les TAC dans l'ajustement et l'anticipation des postures, procédures relevant de l'automatisation et de l'adaptation posturale. Notamment, les travaux de Jucaite, Fernell, Forssberg et Hadders-Algra (2003) mettent en évidence des déficits chez les TAC, difficultés partiellement dues à des délais plus longs lors des ajustements. Dans l'étude en IRMf de Zwicker *et al.* (2011), où les auteurs utilisent un apprentissage procédural moteur via une tâche d'adaptation motrice (apprentissage de traçage de trait avec un joystick), il est également intéressant de noter qu'après trois jours de pratique, les enfants avec un TAC contrairement aux contrôles, n'améliorent pas leurs capacités.

Motor Sequence Learning et TAC

Les travaux de Debrabant *et al.* (2013) vont dans le même sens que les études susmentionnées et montrent, sur une autre forme d'apprentissage procédural (apprentissage de séquences motrices), que les TAC présentent des difficultés d'adaptation et d'anticipation. Grâce à un paradigme de Temps de Réaction Sériel, les auteurs montrent que les enfants TAC ne tirent pas profit du caractère prévisible des présentations de stimuli, gérant une tâche procéduralisée

comme une tâche aléatoire. Deux études comportementales (Wilson *et al.*, 2003 ; Gheysen *et al.*, 2011) ont également investigué les difficultés motrices des enfants atteints d'un TAC sur des tâches de SRTT et montrent que les enfants TAC sont capables d'apprentissage comme les contrôles, mais montrent des temps de réaction plus longs. Dans l'étude de Gheysen *et al.* (2011), les auteurs notent par ailleurs que l'effet d'apprentissage spécifique n'est pas retrouvé chez les enfants TAC contrairement aux sujets contrôles. Dans leur étude en effet, 18 enfants TAC et 20 contrôles réalisent une tâche de SRTT où les stimuli apparaissent classiquement selon une séquence déterminée (1342314214) sans que l'enfant en soit informé. Six séries sont réalisées : les quatre premières comportent la séquence et permettent de vérifier l'apprentissage (via une diminution des temps de réaction), dans la cinquième série, l'ordre d'apparition de stimuli est aléatoire et la sixième série est similaire aux quatre premières. La comparaison des temps de réaction de la 5^{ème} série avec ceux de la série précédente et ceux de la série suivante permet donc de vérifier si la séquence motrice a spécifiquement été apprise. Or, chez les enfants TAC, les temps de réaction de la 5^{ème} série ne se différencient pas de ceux des 4^{ème} et 6^{ème} séries⁶², allant dans le sens d'un déficit de l'apprentissage procédural.

La question qui restait posée à l'issue de ces deux études était de savoir si ces études montraient un déficit de l'apprentissage procédural ou un déficit du geste moteur. Les problèmes de dextérité manuelle et les difficultés visuo-perceptives et visuo-motrices des TAC pouvaient en effet tout aussi bien rendre compte d'un déficit sur ces tâches. C'est dans ce cadre qu'a été proposé l'expérience de Lejeune, Catale, Willems et Meulemans (2013), où une version de la SRTT dérivée des travaux de Gabriel, Stefaniak, Maillart, Schmitz et Meulemans (2012) a été utilisée. La tâche d'apprentissage procédurale est modifiée pour que les éléments perceptivo-moteurs soient exclus (ou simplifiés) grâce à l'emploi d'un écran tactile à la place des touches du clavier habituel. C'est donc bien l'aspect implicite de l'apprentissage en lui-même qui est testé. Les auteurs ont ainsi pu explorer les compétences procédurales de 34 enfants de 6 à 12 ans atteints d'un TAC et montrent un apprentissage procédural de séquences motrices préservé.

Si les observations cliniques mettent en avant des mécanismes procéduraux déficitaires chez les TAC ainsi que des difficultés d'automatisation, les études cherchant à les objectiver par le biais de paradigmes de recherches ont du mal à rendre tangible ce déficit de façon cohérente et homogène. La variabilité des sujets TAC ainsi que des paradigmes utilisés rend compte des difficultés à statuer sur cette question.

⁶² Si un apprentissage spécifique s'est mis en place, les temps de réaction augmentent lorsque les cibles sont présentées de façon aléatoire (5^{ème} série) et diminuent lorsque la séquence est de nouveau présentée (6^{ème} série).

IV.2.4. Zoom 4 : TAC et particularités cérébrales

Historique

Les signes cliniques en faveur d'une altération des mécanismes cérébraux ont été rapidement signalés dans les recherches, avec des hypothèses variées : altération de la dominance cérébrale (Reuben & Bakwin, 1968), troubles de connexion inter et intra hémisphériques (Geschwind, 1975 ; Sigmundsson, 2003), prématurité (Leroy-Malherbe, 2005 ; Picard, 2000). En tout état de cause, les principales manifestations comportementales (atteinte du contrôle postural, des coordinations et de l'apprentissage moteur) et la présence de signes neurologiques doux (Licari, Larkin, & Miyahara, 2006 ; Lundy-Ekman *et al.*, 1991) peuvent suggérer l'implication du cervelet, des ganglions de la base ainsi que des lobes pariétaux et frontaux et seront, de fait, décrit très tôt par nombre d'auteurs (Lesny, 1980 ; Cermak, 1985 ; Gubbay *et al.*, 1975).

Ainsi, Luria dès 1973, évoque le rôle du lobe frontal dans la planification, la programmation du geste et des séquences d'action ainsi que dans l'apprentissage de nouveaux comportements moteurs. Les lésions du cortex préfrontal chez l'adulte montrent en effet un retentissement sur le comportement moteur et des troubles de la programmation du mouvement lors d'une nouvelle séquence d'action, troubles que l'on trouve classiquement chez l'enfant dyspraxique. Selon l'auteur, des lésions occipito-pariétales (voie dorsale) pourraient ainsi générer les perturbations du traitement visuo-spatial, des altérations des noyaux de la base et du cortex pré-moteur impacteraient la formation de séquences de mouvements élémentaires et des lésions frontales affecteraient le contrôle de l'action. À sa suite, Gubbay *et al.* (1975) signalent que la maladresse, bien que due à la combinaison de plusieurs facteurs, pourrait relever de l'intégrité de différentes fonctions neurologiques nécessaires à l'exécution des mouvements (impliquant les circuits pyramidaux, extrapyramidaux et sensoriels) et des praxies (impliquant les systèmes nerveux centraux, cortex et cervelet, et du système périphérique, moelle épinière, nerfs sensitifs et moteurs). Enfin, Lesny (1980), remarquant que le cervelet joue un rôle dans le contrôle moteur et que son sous-développement chez les enfants prématurés ou lésés provoque maladresse, difficultés dans les tâches visuomotrices et graphomotrices malgré des capacités verbales préservées, propose qu'un développement incomplet du cervelet puisse être mis en cause dans le TAC. Quelques études ont mis en évidence un taux élevé d'anomalies cérébrales non spécifiques comme par exemple l'atrophie corticale ou démyélinisation (Bergstrom & Bille,

1978 ; Knuckey, Apsimon, & Gubbay, 1983), et la dilatation ventriculaire (Le Normand, Vaivre-Douret, Payan, & Cohen, 2000).

Déficit global ou spécifique ?

Plusieurs chercheurs ont proposé que des dysfonctions cérébrales puissent expliquer le TAC, envisageant soit un développement atypique global du cerveau (*Atypic Brain Development, ABD* ⁶³, Kaplan *et al.*, 1998), soit un dysfonctionnement spécifique neurologique. Compte tenu des difficultés de coordination, de la maladresse et de la grande variabilité de leurs performances motrices, plusieurs auteurs ont ainsi envisagé d'identifier un ou des dysfonctionnements cérébraux localisés explicatifs du TAC. La présence de signes neurologiques mineurs, *soft neurologic signs*, lors de l'examen neurologique a orienté différentes études vers une dysfonction du cervelet et des ganglions de la base : une difficulté dans des tâches impliquant une synchronisation précise pouvaient orienter vers une atteinte cérébelleuse (e.g., Lundy-Ekman *et al.*, 1991⁶⁴ ; Ivry, 2003) et une difficulté à contrôler la force vers une atteinte des ganglions de la base (Ivry, Keele, & Diener, 1988 ; Lundy-Ekman *et al.*, 1991).

Les hypothèses sous-corticales

Le rôle du cervelet dans le développement et l'acquisition motrice, ainsi que dans un nombre important d'habiletés motrices, a soutenu de façon princeps l'hypothèse de l'atteinte cérébelleuse. Le cervelet joue effectivement un rôle important dans une grande partie des coordinations qui font défaut aux TAC (apprentissage moteur, équilibre, régulation des mouvements, gestuelle fine, précision, ajustement du timing des mouvements)⁶⁵ et les difficultés du contrôle postural, spécifiquement liées à la programmation du recrutement des muscles et aux capacités d'anticipation de mouvements et de la posture, pourraient également être liées à une dysfonction cérébelleuse selon Geuze (2005) et Johnston, Burns, Brauer et Richardson (2002). Plusieurs études comportementales ont ainsi cherché à rendre compte d'un dysfonctionnement cérébelleux dans le TAC par le biais de paradigmes reconnus pour mettre en évidence de telles dysfonctions et soutiennent ces hypothèses. Les études de Piek et Dyck (2004) ou Van Waevelde, de Weerd, de Cock, Janssens, Feys et Smits Engelsman (2006) par exemple font l'hypothèse d'un dysfonctionnement cérébelleux dans le TAC sur la

⁶³ Voir III.3.1. Développement Cérébral Atypique et théorie neurobiologique.

⁶⁴ Cette étude sur 155 enfants de 7 à 8 ans montre que 60 d'entre eux présentent des signes neurologiques doux qui peuvent orienter vers des déficits cérébelleux ou striaux.

⁶⁵ Voir II.1.3. Le cervelet.

base d'épreuves de vitesse (où le temps de réaction est mesuré) et sur des épreuves de précision (cibles) où les enfants TAC présentent de moins bons résultats que des enfants typiques. Les TAC montrent également des déficits importants dans les paradigmes de distorsion visuo-motrice et d'adaptation motrice (Kagerer *et al.*, 2004 ; Kagerer *et al.*, 2006), sur des épreuves de prismes (Cantin *et al.*, 2007 ; Brookes *et al.*, 2007) ou sur des tâches de toucher doigt-nez et de mouvements de mains alternés (O'Hare & Khalid, 2002 ; Lundy-Ekman *et al.*, 1991), ensemble de tests et paradigmes attestant d'un déficit cérébelleux. Ivry (2003) propose d'ailleurs une analyse critique de la littérature sur l'implication du cervelet, le lobe pariétal, le corps calleux et les noyaux gris centraux dans les troubles développementaux qui pourraient possiblement orienter vers une forme de paralysie cérébrale *a minima* (Gonzalez-Monge, Boudia, Gardie, Le Flem, Marignier, & Rocher, 2010 ; Pearsall-Jones, Piek, & Levy, 2010)⁶⁶.

Dans le champ des hypothèses d'un dysfonctionnement sous-cortical, étant acquis que les ganglions de la base jouent un rôle clef dans le contrôle moteur et l'apprentissage, plusieurs auteurs ont formulé leur possible implication dans le TAC. Les études chez les Parkinsoniens, les patients avec dégénérescence des GB ou les enfants avec des signes de dysfonction des GB montrent de plus que les difficultés évoquées dans ces pathologies sont assez proches de celles présentées par les TAC. Plusieurs études comportementales ont ainsi souligné des déficits dans des performances motrices reliées aux fonctions striatales dans le TAC, comme le contrôle de la force ou l'apprentissage de séquences motrices (Pitcher, Piek, & Barrett, 2002 ; Smits-Engelsman, Westenberg, & Duysens, 2008 ; Gheysen *et al.*, 2011). Par exemple, Oliveira, Shim, Loss, Petersen et Clark (2006) ont montré que les enfants avec un TAC présentaient une variabilité plus importante que leurs pairs dans des tâches de *thumb-index finger*. Jucaite *et al.* (2003) ont rapporté des déficits dans les forces d'agrippement (typiquement gérées par les GB) et Gheysen *et al.* (2011) ont démontré des difficultés d'amélioration des performances dans les tâches d'apprentissage de séquences spatiales, résultats proches de ceux qu'il est courant de trouver chez des parkinsoniens (Contreras-Vidal & Buch, 2003). Nous noterons que Wilson *et al.* (2003) vont à l'encontre de l'hypothèse d'un déficit des GB dans le TAC, ne trouvant pas chez leurs sujets TAC de difficultés dans l'apprentissage d'une séquence de doigts, apprentissage supposé impliquer l'intégrité de la région striatale.

⁶⁶ Ces auteurs posent la question d'un continuum entre TAC et paralysie cérébrale.

Les hypothèses corticales

Même si les hypothèses sous-corticales sont prometteuses, quelques auteurs pointent d'autres dysfonctions. Constatant que ces enfants font plus d'erreurs avec la main non-dominante dans une épreuve de coordination bilatérale ou unilatérale, Sigmundsson et Whiting (2002) se questionnent par exemple sur un dysfonctionnement de l'hémisphère droit. Leroy-Malherbe (2005) propose quant à elle l'hypothèse de lésions pariéto-occipitales chez les enfants prématurés dyspraxiques. En raison de la présence très fréquente de signes neurologiques mineurs, Hadders-Algra (2003) interroge d'ailleurs la présence d'une lésion cérébrale dans la période périnatale chez l'enfant porteur d'un TAC/dyspraxie développementale en raison de troubles praxiques identiques à ceux des enfants présentant une lésion cérébrale précoce. Mentionnons également qu'une plus grande activité corticale dans la région centrale frontale a été mise en évidence par les travaux de Castelnau *et al.* (2008) chez les enfants atteints d'un TAC par rapport aux enfants contrôles, indiquant selon les auteurs qu'une activité de pré-programmation plus importante est nécessaire à ces enfants. Une hypothèse prometteuse est d'ailleurs celle d'une atteinte fronto-pariétale. Les régions pariétales sont en effet considérées comme étant impliquées dans plusieurs processus essentiels déficitaires chez les TAC. Par exemple, les enfants TAC présentent des difficultés de reconnaissance des émotions faciales (Cummins, Piek, & Dyck, 2005) capacités gérées par le lobe pariétal (Adolphs, Damasio, Tranel, & Damasio, 1996), ou encore dans les aspects visuo-spatiaux (Wilson & McKenzie, 1998) également gérés par ces mêmes aires (Bo, Peltier, Noll, & Seidler, 2011 ; Seidler, Noll, & Chintalapati, 2006). Par ailleurs, les paradigmes d'exécution de mouvements imaginés et/ou de représentation mentale de mouvements, paradigmes qui mettent en avant des déficits pariétaux (Blakemore & Sirigu, 2003) montrent que les enfants TAC présentent des performances déficitaires comparativement aux contrôles (Katschmarsky, Cairney, Maruff, Wilson, & Currie, 2001) rendant leurs résultats très proches de ceux des patients avec des dommages du lobe pariétal (Sirigu, Duhamel, Cohen, Pillon, Dubois, & Agid, 1996). De Oliveira et Wann (2010), sur la base d'une tâche motrice cumulant information visuelle et exécution motrice, montrent que les TAC se déplacent plus lentement que leurs pairs et postulent que des déficits pariétaux et cérébelleux peuvent expliquer ces résultats ainsi que les troubles visuo-spatiaux, les difficultés de contrôle et de préparation du mouvement (planification/anticipation) des TAC. Des résultats comportementaux divergents sont cependant retrouvés concernant des paradigmes en lien avec des compétences pariétales (Wilson, Maruff, Butson, Williams, Lum, & Thomas, 2004, *versus* Deconinck, De Clercq, Van Coster, Oostra, Dewitte, Savelsbergh *et al.*, 2008 par exemple). Ces études supportent la

possibilité que les difficultés pariétales pourraient être plus ou moins présentes, en fonction notamment du degré de sévérité des troubles du sujet TAC, mais également que les déficits reliés aux régions pariétales pourraient tout autant être attribués à des déficits des structures cérébelleuses, le cervelet étant impliqué lui-aussi durant les tâches d'imagerie mentale (Ryding, Decety, Sjöholm, Stenberg, & Ingvar, 1993 ; Battaglia, Quartarone, Ghilardi, Dattola, Bagnato, Rizzo, *et al.*, 2006) ou dans les processus visuo-perceptifs (Calhoun, Adali, McGinty, Pekar, Watson, & Pearlson, 2001). Ceci étant et comme nous le verrons en suivant, l'hypothèse pariétale semble tout à fait plausible et les quelques études en imagerie disponibles sur les TAC montrent des différences d'activation dans ces régions (Kashiwagi, Iwaki, Narumi, Tamai, & Suzuki, 2009 ; Querne, Berquin, Vernie-Hauvette, Fall, Deltour, Meyer *et al.*, 2008 ; Zwicker *et al.*, 2011).

En l'occurrence et que soient évoqués des problèmes de maturation, d'atteinte cérébelleuse ou de spécialisation hémisphérique, les arguments en faveur d'un problème d'origine neurologique et cérébrale du TAC sont désormais évidents. Quelques études d'imagerie cérébrale fonctionnelle récentes mais trop rares mettent en lumière des anomalies structurales dans le cerveau d'un sujet TAC et défendent le dysfonctionnement dans le TAC de certaines structures cérébrales intervenant dans la programmation et l'exécution d'un mouvement.

Les études d'imagerie médicale

Les études en IRMf de Querne *et al.* (2008) et de Kashiwagi *et al.* (2009) sont en faveur de dyfonctions pariétales chez le TAC, en particulier des régions relatives aux régions attentionnelles (cortex cingulaire). L'étude en IRMf de Querne *et al.* (2008) suggère un trouble de la spécialisation hémisphérique chez les enfants TAC. Les auteurs comparent dans cette étude un groupe de neuf enfants de 10 ans (7 garçons et 2 filles) présentant un TAC (notons l'absence de diagnostic avec un test référencé), comparativement à 10 enfants sans trouble lors de la réalisation d'une tâche de contrôle d'inhibition de type Go-NoGo (appuyer sur un bouton, excepté dans une condition spécifique). Le pattern d'activation est le même entre les deux groupes (les TAC activent les mêmes régions que les contrôles durant la tâche), mais des différences de connectivité fonctionnelle sont relevées dans le réseau attentionnel (cortex cingulaire antérieur, cortex frontal moyen, cortex pariétal inférieur et striatum), avec notamment une moindre connectivité entre le cortex pariétal et les régions striatales dans l'hémisphère droit et plus d'activité dans l'hémisphère gauche, possiblement générée par des particularités du corps calleux. Les résultats comportementaux des deux groupes sur la

réalisation de la tâche étant similaires, il est possible d'envisager des processus de sur-activation compensatoire chez les TAC dans les régions pariétales et notamment attentionnelles pour accéder à des compétences égales. Le rôle du cortex cingulaire antérieur est en effet bien établi dans les questions de détection d'erreur (Casey, Trainor, Giedd, Vauss, Vaituzis, Hamburger, Kozuch, & Rapoport, 1997) ou lors de difficultés d'inhibition des réponses fausses lors de la réalisation de deux tâches simultanées par exemple (Garavan, Ross, Murphy, Roche, & Stein, 2002 ; Mathalon, Whitfield, & Ford, 2003).

Via un autre paradigme, lors d'une tâche de poursuite visuo-motrice, Kashiwagi *et al.* (2009) montrent que les enfants TAC présentent une activité cérébrale moindre dans le cortex pariétal postérieur gauche et dans le gyrus postcentral. Les auteurs comparent ainsi 12 garçons TAC ($M-ABC \leq 15^{\text{ème}}$ percentile) de 10 ans à 12 enfants contrôles du même âge. Leurs résultats indiquent une absence de différence entre les groupes durant la période de repos, et une activation moindre du cortex pariétal postérieur gauche et du gyrus postcentral gauche chez les enfants TAC lors de la tâche de poursuite. Notons la présence importante de comorbidités qui rend difficile l'interprétation des résultats avec, dans le groupe TAC, trois enfants porteurs d'un TDA/H, trois d'une dyslexie et deux d'une dyslexie et d'un TDA/H.

Les études de Zwicker *et al.* (2010, 2011), bien que limitées par le nombre de sujets et les critères d'inclusion de la population TAC, suggèrent l'implication du cervelet chez le TAC lors d'une tâche d'apprentissage moteur. Zwicker, Missiuna, Harris et Boyd (2010) comparent ainsi les résultats de sept enfants TAC (4 garçons et 3 filles, $M-ABC \leq 16^{\text{ème}}$ percentile) et de 7 enfants sans trouble de même âge et même sexe lors d'une tâche de traçage de traits (fleur du M-ABC). Leurs résultats indiquent une activation plus étendue chez les TAC des régions frontales, pariétales et temporales (pariétal inférieur gauche, gyrus frontal médian droit, gyrus supramarginal droit, gyrus lingual droit, gyrus parahippocampique droit, gyrus cingulaire postérieur droit, gyrus précentral droit, gyrus temporal supérieur droit, cervelet droit, lobule VI) ainsi qu'une sous-activation du precuneus gauche, du gyrus frontal supérieur et inférieur, du gyrus temporal supérieur droit et du gyrus postcentral gauche lorsque les patterns d'activation tâche *versus* repos sont observés. Ces activations sont à mettre en relation avec les compétences visuo-spatiales, le contrôle moteur et l'apprentissage. Zwicker *et al.* (2011) ont mesuré les activations cérébrales des mêmes enfants durant l'apprentissage de cette même tâche de traçage. Deux séances d'IRMf ont été proposées au premier et cinquième jour. Chaque enfant devait travailler le traçage deux minutes par jour durant les cinq jours. D'un point de vue comportemental, les enfants TAC n'ont pas amélioré la précision du traçage, contrairement aux enfants contrôles, après les trois jours de pratique. Du point de vue de

l'imagerie, les auteurs ont montré une sous-activation des lobes pariétaux inférieurs bilatéraux, du cortex dorsolatéral préfrontal (DLPFC), et des régions cérébelleuses (cervelet droit, Crus I et cervelet gauche, lobules VI et IX) chez l'enfant TAC lors de l'apprentissage.

Ces deux études indiquent des déficits cérébelleux chez le TAC, notamment lors d'une tâche d'apprentissage. L'étude de Marien *et al.*, 2010 va dans ce même sens en montrant des dysfonctions structurelles et fonctionnelles du cervelet chez un patient de 19 ans atteint d'un TAC. Notamment d'un point de vue structurel, les auteurs pointent une anormalité constitutionnelle du vermis antérieur et, d'un point de vue fonctionnel, une moindre activation dans les deux hémisphères du cervelet, cumulée à de moindres activations des régions préfrontales et occipitales.

L'étude de Debrabant *et al.* (2013), portant sur 17 enfants TAC (M-ABC $\leq 5^{\text{ème}}$ percentile) de 7 à 10 ans (14 garçons et 3 filles) comparés à 17 enfants contrôles lors d'une tâche de temps de réaction, montre qu'à tâche égale, les enfants TAC présentent un pattern d'activation plus important que le groupe contrôle et notamment dans le DLPFC et dans le gyrus inférieur frontal (IFG). Par ailleurs, chez l'enfant TAC, la différence d'activation entre les deux conditions (stimuli d'apparition non prévisible *versus* stimuli d'apparition prévisible) est très faible, notamment dans le cortex préfrontal dorsolatéral droit (DLPFC), dans la jonction temporopariétale droite et dans le cervelet gauche (Crus I gauche) supposant que les TAC ne tirent pas profit du caractère prédictif de la présentation des stimuli.

Enfin, l'étude de Zwicker, Missiuna, Harris et Boyd (2012) en DTI (*Diffusion Tensor Imaging*) explore les circuits moteurs, sensori-moteurs et cérébelleux de sept enfants TAC (M-ABC $\leq 16^{\text{ème}}$ percentile) de 8 à 12 ans comparativement à 9 enfants sans trouble. Leurs résultats indiquent des moyennes de diffusion dans les régions corticospinales et le thalamus postérieur plus faibles chez les enfants TAC que chez les contrôles corrélées aux scores du M-ABC.

Mentionnons pour finir l'étude récente de McLeod, Langevin, Goodyear et Dewey (2014) qui, comparant en IRMf (*resting state*) le pattern d'activation d'enfants TAC et d'enfants TDA/H (7 TAC, 21 TDA/H et 23 contrôles), montre que les enfants TAC et TDA/H présentent des patterns d'activation identiques. Leurs données indiquent des différences d'activation par rapport aux enfants sans trouble pour les deux groupes, notamment dans le cortex moteur primaire, le gyrus frontal bilatéral, le gyrus supramarginal droit, le gyrus angulaire, l'insula, l'amygdale, le putamen et le pallidum, suggérant que les enfants TAC comme TDA/H présentent des particularités dans les circuits moteur et attentionnel.

Notons avec Bo & Lee (2013) que la multiplicité des hypothèses et structures cérébrales potentiellement ou effectivement impliquées peuvent être le reflet des différents sous-groupes mentionnés dans le TAC (hétérogénéité au sein des TAC) ou des comorbidités potentielles (association de troubles) qui ne sont pas forcément prises en compte dans les études et peuvent affecter les résultats des corrélats neuronaux comme ceux des tests comportementaux. Cependant, ces études orientent vers un tableau commun :

1. Un besoin de ressources neurocognitives plus important chez ces enfants pour accéder aux mêmes compétences (*extra-processing demands* constaté dans les trois études de Querne *et al.* (2008), Debrabant *et al.* (2013) et Zwicker *et al.* (2011), mais aussi mentionné chez Castelnau *et al.* (2008).
2. Les conditions cognitives qui demandent un recours cérébral moins important chez les contrôles (tâches prédictives vs. imprévues chez Debrabant ou condition d'apprentissage chez Zwicker), n'entraînent pas de baisse d'activations chez les TAC (les patterns d'activation restent les mêmes), semblant montrer qu'ils ne tirent pas bénéfice de ces conditions.
3. Comme postulé par Deconinck *et al.* (2008), les atypismes cérébraux et particularités relevées par les études IRMf semblent majoritairement orienter vers :
 - a. des particularités de fonctionnement des régions cérébelleuses en lien avec des spécificités dans les mécanismes d'apprentissages et les fonctions motrices,
 - b. des particularités de fonctionnement des régions pariétales et du cortex cingulaire en lien avec des spécificités dans les capacités attentionnelles.
4. Sont notés également des atypismes du cortex préfrontal dorsolatéral droit (DLPFC).
5. Les particularités des ganglions de la base ou du striatum ne sont pas retrouvées à l'imagerie.

IV.3. Dyslexie Développementale

IV.3.1. Généralités

Terminologie, historique

Dyslexie, Cécité verbale, Cécité verbale congénitale : la dyslexie apparaît il y a 130 ans avec les travaux de Déjérine (1892), neurologue français qui évoque une dyslexie acquise (ou cécité verbale ou alexie) chez des adultes ayant su lire, mais ayant perdu cette capacité après lésion cérébrale. Vingt ans auparavant, les travaux de Broca et Wernicke avaient objectivé les zones cérébrales de la lecture et du langage. En 1895, James Hinselwood, ophtalmologiste, donne la description d'un jeune garçon intelligent, scolarisé depuis l'âge de 7 ans et incapable de lire, phénomène qu'il qualifie de cécité verbale ou alexie (terme employé pour des sujets ayant perdu la lecture après un accident). Puis en 1896, le docteur Pringle-Morgan en Angleterre, publie le cas d'un jeune élève sans trouble, à l'intelligence normale, présentant notamment de très bonnes aptitudes en mathématiques, mais dont l'accès à la lecture et l'orthographe sont appauvris. Il évoque une cécité verbale congénitale, pour ne pas engendrer de confusion avec la dyslexie de l'adulte. En 1937, le 1^{er} Congrès International de Psychiatrie de l'Enfant à Paris retient le terme de Dyslexie⁶⁷, Dyslexie Développementale lorsqu'elle concerne l'enfant indemne de pathologie ou accident cérébral et qu'elle advient au cours du développement normal de l'enfant. Nous retiendrons donc le peu d'hésitation dans le cheminement de la dyslexie : le terme est très vite employé, le lien avec le cerveau rapidement soulevé, et sa différence avec une pathologie de l'adulte (dyslexie acquise suite à un accident) clairement mentionnée. L'intelligence des enfants est normale et aucune raison ne supporte le trouble (visuelle, accidentelle, mentale ou éducative). Il est probable que ce rapport très simple entre les présupposés cliniques et la recherche ait aidé à faire de la dyslexie le trouble le plus étudié et le plus connu des troubles neurodéveloppementaux.

Définition

La dyslexie développementale se définit comme un trouble spécifique et durable de l'apprentissage de la lecture survenant chez un enfant à l'intelligence normale, bénéficiant d'une instruction adéquate, d'un milieu socioculturel normalement stimulant et ne présentant ni déficit neurosensoriel auditif ou visuel sévère, ni pathologie neurologique ou psychiatrique avérée. Ces enfants éprouvent une difficulté persistante à acquérir la lecture, à lire rapidement

⁶⁷ Le terme « dyslexie » est inventé en 1887 par Rudolf Berlin.

et/ou de manière exacte des mots écrits, à identifier des mots isolés (ou décodage), et ce associé ou non à un déficit dans la transcription de ces mots et à un trouble de la compréhension du langage écrit.

Les définitions actuelles de la dyslexie insistent sur son origine neurobiologique, sur les processus cognitifs sous jacents et l'étiologie des troubles. La définition de Lyon, Shaywitz et Shaywitz (2003) postule ainsi que « *Dyslexia is a specific learning disability that is neurobiological in origin. It is characterized by difficulties with accurate and/or fluent word recognition and by poor spelling and decoding abilities. These difficulties typically result from a deficit in the phonological component of language that is often unexpected in relation to other cognitive abilities and the provision of effective classroom instruction. Secondary consequences may include problems in reading comprehension and reduced reading experience that can impede growth of vocabulary and background knowledge* ». ⁶⁸

De leur côté, les définitions conventionnelles fournies par l'OMS posent les critères suivants dans la CIM-10 :

A. Présence soit de 1, soit de 2 :

1. La note obtenue à une épreuve standardisée d'exactitude ou de compréhension de la lecture se situe à au moins deux écarts-types en dessous du niveau escompté, compte tenu de l'âge chronologique et de l'intelligence générale de l'enfant ; l'évaluation des performances en lecture et du QI doit se faire avec des tests administrés individuellement et standardisés en fonction de la culture et du système scolaire de l'enfant.

2. Antécédents de difficultés sévères en lecture, ou de résultats de tests ayant répondu au critère 1 à un âge antérieur ; en outre, le résultat obtenu à un test d'orthographe se situe à au moins deux écarts-types en dessous du niveau escompté, compte tenu de l'âge chronologique et du QI.

B. Le Trouble décrit au critère A interfère de façon significative avec la réussite scolaire ou les activités de la vie quotidienne nécessitant des aptitudes de lecture.

C. Le trouble n'est pas la conséquence directe d'un déficit d'acuité visuelle ou auditive ou d'une affection neurologique.

⁶⁸ « La dyslexie est un trouble spécifique de l'apprentissage dont les origines sont neurobiologiques. Elle est caractérisée par des difficultés dans la reconnaissance exacte et/ou fluente des mots ainsi que par une pauvre orthographe des mots et des capacités de décodage limitées. Ces difficultés résultent typiquement d'un déficit dans la composante phonologique du langage qui est souvent inattendu par rapport aux autres capacités cognitives de l'enfant et à l'enseignement dispensé dans sa classe. Les conséquences secondaires peuvent inclure des problèmes dans la compréhension en lecture et réduire l'expérience de lecture pouvant empêcher l'enfant d'accroître son vocabulaire et ses connaissances générale ».

D. Les expériences scolaires sont dans la moyenne de ce que l'on peut attendre (c'est à dire qu'il n'y a pas d'inadéquation majeure dans la scolarisation).

E. Critère d'exclusion très habituellement utilisé : QI inférieur à 70 sur un test standardisé administré individuellement. »

Le DSM-V⁶⁹ donne quant-à-lui les critères suivant pour le trouble spécifique des apprentissages incluant la lecture :

A. Difficulté à apprendre et à utiliser les aptitudes académiques, comme indiqué par la présence depuis au moins 6 mois d'au moins un des symptômes suivants malgré la mise à disposition d'interventions ciblés sur ces difficultés :

1. Lecture de mots inexacte, lente ou laborieuse,
2. Difficulté à comprendre la signification de ce qui est lu (même si lu correctement),
3. Difficultés d'orthographe (spelling),
4. Difficultés dans l'expression écrite (p.ex. erreurs de ponctuation ou grammaticales, manque de clarté de l'expression des idées),
5. Difficulté à maîtriser le sens des nombres, les faits numériques, ou le calcul,
6. Difficulté dans le raisonnement mathématique.

B. Significativement en-dessous de ceux attendus pour l'âge et interfère significativement avec les performances académiques ou les occupations,

C. Commence durant les années d'école mais peut n'être manifeste que dès lors que les demandes excèdent les capacités limitées de l'individu,

D. Ne sont pas mieux expliquées par déficience intellectuelle, acuité auditive ou visuelle non corrigée, et d'autres troubles neurologiques ou mentaux,

Prévalence, Sex-Ratio

L'ensemble des études réalisées estime une prévalence d'approximativement 5% à 10% de dyslexiques (par exemple, Démonet *et al.*, 2004 ; Katusi, Colligan, Barbaresi, Schaid, & Jacobsen 2001 ; Sprenger-Charolles, Cole, Lacert, & Serniclaes, 2000). Cette prévalence peut être plus ou moins élevée et augmentée en fonction des protocoles (tout venants *vs.* cliniques), des programmes de recrutements, des critères diagnostiques utilisés et de la langue. L'ensemble de ces facteurs explique les disparités et variations de taux relevés dans la littérature (Paulesu, Démonet, Fazzio, McCrory, Chanoine *et al.*, 2001 ; Miles, 2000, 2004) et qui peuvent passer de 4% (Rutter & Yule, 1973) à 20% (Shaywitz, 1996).

⁶⁹ La traduction officielle du DSM-V n'est pas encore disponible à ce jour.

Ces taux varient également en fonction des pays selon l'opacité des langues et même s'il n'existe pas de données épidémiologiques pour toutes les langues du monde, on s'entend classiquement sur des taux de prévalence plus faibles dans les pays où la langue est transparente (Lindgren, De Renzi, & Richman, 1985). Les études trouvent ainsi des taux de prévalence de 2 à 12% aux États-Unis (Badian, 1999 ; Katusic *et al.*, 2001), de 14% en Nouvelle-Zélande (Rutter, Caspi, Fergusson, Horwood, Goodman *et al.*, 2004), de 5,5% en Australie (Jorm, Share, Matthews, & Mac Lean, 1986), de 2 à 9,2% à Taïwan et de 5,4 à 8,3% au Japon (Yamada & Banks, 1994), de 3% en Égypte (Farrag, Behary, & Kandil, 1988), de 8,2% en Inde (Bhakta, Hackett, & Hackett, 2002). En France, environ 5 à 15% des enfants ont des difficultés à apprendre la lecture (Ministère de l'Éducation Nationale de la Recherche et de la Technologie, 1999 ; OCDE, 2004) mais seuls 6 à 8% seraient atteint d'un trouble spécifique d'apprentissage de la lecture (Sprenger-Charolles *et al.*, 2000 ; Zorman, Lequette, & Pouget, 2004). Ce pourcentage est identiquement trouvé chez les adultes (de la Haye, Gombert, Rivière, & Rocher, 2005 ; Murat, 2005).

Comme pour beaucoup de troubles neurodéveloppementaux, la dyslexie atteint les garçons plus fréquemment que les filles, avec un ratio 1.5 à 3 fois plus élevé (Sprenger-Charolles *et al.*, 2000 ; Katusic *et al.*, 2001 ; Liederman, Kantrowitz, & Flannery, 2005 ; Rutter *et al.*, 2004). Ces mêmes études longitudinales indiquent que la dyslexie persiste avec l'âge et représente un déficit persistant et non transitoire du développement.

VI.3.2. Symptomatologie

Typologie de dyslexie

Comme nous venons de le dire la distinction entre la dyslexie acquise (qui touche les personnes ayant subi une lésion cérébrale, comme un accident vasculaire) et la dyslexie développementale (trouble linguistique qui fait suite à une difficulté dans le développement du système d'analyse du langage écrit) a très vite été effectuée. Dans les dyslexies développementales, mentionnons en premier lieu que l'atteinte peut se faire à des degrés divers (de la difficulté de lecture jusqu'à l'incompréhension ou l'incapacité totale). Trois types de dyslexie développementale directement issues du modèle de lecture à deux voies⁷⁰ de

⁷⁰ Le modèle de lecture à double voie postule l'existence de deux procédures de lecture. Au début de l'apprentissage de la lecture, l'enfant apprend à mettre en relation une lettre écrite (graphème) et un son (phonème). Chez l'enfant sans trouble de l'apprentissage, on observe une automatisation progressive de la procédure de conversion grapho-phonémique (voie d'assemblage ou phonologique). La seconde procédure de lecture met en jeu un accès direct à la représentation orthographique du mot stockée en mémoire (voie

Marshall et Newcombe (1973) sont distingués (Boder, 1973) : une dyslexie dysphonétique (atteinte de la voie phonologique), une dyslexie dyséidétiques (atteinte de la voie lexicale) et enfin une dyslexie mixte (présentant les caractéristiques des précédentes)⁷¹ :

1. Les dyslexies dysphonétiques (ou phonologiques) concernent la majorité des enfants dyslexiques et correspondent à une atteinte de la voie phonologique. La voie d'assemblage est déficitaire, la stratégie de conversion grapho-phonémique ne peut s'automatiser (difficulté/impossibilité à convertir les unités orthographiques (graphèmes) en unités sonores (phonèmes)). Les enfants parviennent à lire les mots familiers mais présentent des difficultés pour lire ou écrire des pseudomots ou logatomes. La voie lexicale est fonctionnelle et permet à l'enfant de mémoriser les mots réguliers et irréguliers (même si ce processus de mémorisation de mots nouveaux est ralenti par les faibles capacités de déchiffrement grapho-phonémique nécessaires à la découverte de nouveaux mots écrits). Ainsi, l'enfant peut lire les mots connus (réguliers et irréguliers) mais ne lit pas, ou mal, les mots inconnus. L'enfant présente évidemment des déficits en conscience phonologique (manipuler et segmenter les phonèmes) et souffre également de dysorthographe.
2. Les dyslexies dyséidétiques (ou de surface) concernent un nombre plus limité d'enfants et correspondent à une atteinte de la voie lexicale. La voie d'adressage est déficitaire, il n'y a pas de reconnaissance visuelle automatique, même pour un mot déjà rencontré. La difficulté se situe de fait au moment d'utiliser un stock de représentations globales des mots visuels. La voie phonologique est, quant à elle, intacte.
3. Les dyslexies mixtes traduisent une insuffisance à la fois de la voie d'adressage et de la voie d'assemblage et résulte d'un dysfonctionnement de la voie phonologique et de la voie lexicale à des degrés différents (Brundson, Hannan, Nickels, & Colheart, 2002). Elle correspond ainsi soit à une atteinte équivalente des deux voies, soit à l'atteinte d'une voie majoritairement avec des troubles associés (une atteinte phonologique cumulée à une mauvaise mémoire visuelle ou une atteinte de la voie lexicale et des troubles de la discrimination perceptive).

La plupart des études récentes s'entendent sur ces types de dyslexie, et notamment sur un trouble du système phonologique majoritaire (Ramus, Rosen Dakin, Day, Castellote, White *et*

d'adressage ou lexicale). Bien que les deux procédures soient en interaction permanente, la procédure d'assemblage précède l'adressage d'un point de vue développemental.

⁷¹ Notons que, même si ce modèle a été diversement repris et nuancé, la dichotomie phonologique, lexicale apparaît encore essentielle à la compréhension de la dyslexie.

al., 2003 ; Snowling, 2001 ; Sprenger-Charolles *et al.*, 2000 ; Vellutino *et al.*, 2004). Certains auteurs proposent même de réserver l'appellation « dyslexie » au sous-groupe majoritaire porteur de troubles phonologiques prédominants (Kamhi & Catts, 2002). D'autres données plaident cependant pour l'existence d'autres types de dyslexie (Stein, 2001a, 2001b ; Valdois, Bosse, & Tainturier, 2004) comme la dyslexie visuo-attentionnelle. Depuis les années 2000 des travaux postulent en effet l'existence d'un déficit de l'attention visuelle chez certains dyslexiques regroupant deux troubles distincts, l'un sous forme d'une légère héminégligence gauche et impliquant les systèmes de l'orientation visuo-spatiale (Facoetti, Corradi, Ruffino, Gori, & Zorzi, 2010 ; Hari, Renvall, & Tanskanen, 2001) et l'autre sous forme d'une réduction de l'empan visuo-attentionnel (Bosse, Tainturier, & Valdois, 2007; Valdois *et al.*, 2004). Les travaux de Facoetti *et al.* (2010) montrent que des troubles visuo-attentionnels coexistent avec les difficultés phonologiques, suggérant un trouble amodal du déplacement attentionnel des modalités auditives et visuelles. Les auteurs formulent l'hypothèse de déficits cognitifs multiples à l'origine de la dyslexie (processus phonologiques et attention visuospatiale). Les travaux de Valdois *et al.* (2004) montrent l'existence de sujets dyslexiques sans trouble phonologique mais présentant une limitation de leur empan visuo-attentionnel. Les auteurs montrent que cette atteinte peut survenir de façon indépendante des troubles phonologiques et qu'en fonction de l'importance de la réduction de l'empan visuo-attentionnel, la voie lexicale seule ou les deux voies de lecture seront non-fonctionnelles. Bosse *et al.* (2007) proposent ainsi une classification non pas basée sur les voies de lecture atteintes mais selon les processus cognitifs en jeu (i.e. dyslexie phonologique, dyslexie visuo-attentionnelle et dyslexie mixte lorsque l'atteinte phonologique et la réduction de la fenêtre visuo-attentionnelle se combinent).

La dyslexie, comme les autres troubles développementaux, est rarement isolée et s'accompagne fréquemment de troubles de langage oral bénins (léger retard d'apparition du langage, manque du mot, faible mémoire verbale à court terme), allant jusqu'au diagnostic de TSLO. L'étude de McArthur, Hogben, Edwards, Heath et Mengler (2000) indique un niveau de langage oral au moins un écart-type sous la norme pour le groupe de DD. Inversement, le diagnostic de trouble du langage oral augmente le risque de développer une dyslexie (Bishop, & Snowling, 2004 ; Catts *et al.*, 2005 ; McArthur *et al.*, 2000)⁷². On note également des troubles de l'attention allant jusqu'au TDA/H dans 30% des cas (Kadesjö & Gillberg, 2001 ; Kaplan *et al.*, 1998 ; Willcutt & Pennington, 2000) et des troubles moteurs dans 50% des cas

⁷² Au-delà de la cooccurrence, notons qu'après quelques années le niveau de langage des enfants dyslexiques peut baisser du fait de l'influence de la lecture sur l'acquisition du vocabulaire.

(Fawcett *et al.*, 1996 ; Kaplan *et al.*, 1998 ; Ramus *et al.*, 2003). Notons enfin des difficultés d'orientation (notamment droite-gauche), de repérage, d'arithmétique, de calcul mental pouvant aller jusqu'à la dyscalculie (Gross-Tsur *et al.*, 1996), ou encore les troubles anxieux ou dépressifs (Willcutt & Pennington, 2000). Ces troubles associés produisent des tableaux cliniques complexes, mélangeant troubles secondaires et troubles primaires, et compliquent le diagnostic.

Approches et théories

La dyslexie de développement serait consécutive à un trouble phonologique selon un nombre important de chercheurs (Bishop & Snowling, 2004; Ramus, 2003a, 2003b ; Vellutino *et al.*, 2004). La définition mentionnée par Lyon *et al.* (2003) en fait d'ailleurs un critère essentiel au diagnostic de dyslexie. Ce déficit du traitement des informations phonologiques, hypothèse explicative « classique » des troubles dyslexiques (Frith, 1997 ; Snowling, 2000 ; Vellutino *et al.*, 2004), part du constat que l'apprentissage de la lecture nécessite d'établir des liens entre des graphèmes et des phonèmes. Des représentations phonologiques dégradées (représentation et traitement des sons de parole) rendront ainsi plus difficile la correspondance graphèmes-phonèmes (difficultés à acquérir et à manipuler les relations entre les lettres et les sons de la parole), et par voie de conséquence, généreront des difficultés d'apprentissage de la lecture. La théorie phonologique (Snowling, 2000) issue de cette approche, est appuyée par de nombreuses recherches, entre autres par les travaux de Ramus (Ramus, 2003 ; Ramus & Szenkovits, 2008) ainsi que des travaux d'imagerie (Richlan, Kronbichler, & Wimmer 2009 et 2011). Cette théorie supporte les symptômes les plus prégnants de la dyslexie : un déficit de la lecture et de son apprentissage certes, mais également des difficultés phonologiques (représentation mentale et traitement des sons de la parole) objectivées par des déficits dans les épreuves telles que les épreuves métaphonologiques⁷³ (Sprenger-Charolles *et al.*, 2000), la conscience phonologique⁷⁴ (Paulesu *et al.*, 2001), les tâches de mémoire verbale phonologique à court terme⁷⁵, les tâches de dénomination rapide⁷⁶ (Powell, Stainthorp, Stuart, Garwood, & Quinlan, 2007).

⁷³ Épreuves qui testent la capacité à prêter attention aux phonèmes et à les manipuler consciemment.

⁷⁴ La conscience phonologique est la capacité pour un individu à reconnaître et à manipuler consciemment les unités sous-lexicales qui constituent le mot lors d'épreuves de comptage, d'inversion ou de suppression de syllabes ou de phonèmes.

⁷⁵ Ces tâches consistent à répéter dans l'ordre une séquence de chiffres qui nécessite le maintien pendant un temps des représentations phonologiques des nombres correspondants.

⁷⁶ Épreuves où l'enfant doit nommer une série d'objets le plus vite possible : les dyslexiques sont plus lents, suggérant, un problème d'évocation des représentations phonologiques.

Cependant, d'autres déficiences couramment reportées sont peu explicables par un déficit phonologique. Diversement, sont indiqués des troubles de la fonction motrice (Nicolson *et al.*, 2001), de la mémoire de travail (Smith-Spark & Fisk, 2007 ; Swanson, Xinhua, & Jerman, 2009), des fonctions exécutives (Brosnan, Demetre, Hamill, Robson, Shepherd, & Cody, 2002), des fonctions oculomotrices et visuo-perceptives (Quercia, Feiss, & Michel, 2013), un déficit des capacités dans l'apprentissage implicite séquentiel (Howard, Howard, Japikse, & Eden, 2006 ; Jimenez-Fernandez, Vaquero, Jimenez, & Defior, 2011 ; Vicari, Marotta, Menghiai, Molinari, & Petrosini, 2003) ou dans les tâches d'apprentissage de grammaire artificielle (Pavlidou, Williams, & Kelly, 2009), de même que des difficultés dans d'autres aspects du langage, difficultés primaires par nature, c'est-à-dire qui ne sont pas imputables à l'altération de la lecture (Lyytinen, Ahonen, Eklund, Guttorm, Kulju, Laakso *et al.*, 2004 ; Snowling, Gallagher, & Frith, 2003 ; Wimmer & Schurz, 2010). La théorie phonologique peine ainsi à expliquer les déficits visuels, sensoriels (auditif, tactile) et moteurs (troubles de l'équilibre et de la motricité) dont souffrent un grand nombre de dyslexiques et plusieurs recherches ont mentionné son incapacité à rendre compte de cette hétérogénéité dans les dyslexies (Démonet *et al.*, 2004 ; Menghini, Finzi, Benassic, Bolzanic, Facchetti Giovagnoli *et al.* 2010).

Cette diversité de symptômes annexes, cumulée à la fréquente comorbidité de la dyslexie avec d'autres troubles neurodéveloppementaux, ont ainsi conduit à deux approches théoriques différentes de la dyslexie :

1. La première approche s'intéresse plus spécifiquement à un symptôme cognitif particulier qui refléterait la cause la plus directe du trouble, les autres symptômes étant considérés comme des marqueurs comorbides sans relation causale avec le trouble de lecture (théorie phonologique),
2. La seconde approche accorde à l'inverse un rôle explicatif prépondérant aux symptômes secondaires (sensoriels et/ou moteurs). De cette approche émergent des modèles qui fournissent une explication tenant compte de l'ensemble des déficits dans la dyslexie : les théories du déficit de traitement auditif temporel (Farmer & Klein, 1995; Tallal, 1980), des déficits visuels magnocellulaires (Livingstone, Rosen, Drislane, & Galaburda, 1991; Lovegrove, Bowling, Badcock, & Blackwood, 1980), et des dysfonctionnements moteurs cérébelleux (Nicolson & Fawcett, 1990; Nicolson, Fawcett, & Dean, 2001).⁷⁷

⁷⁷ Une revue complète de ces théories pourra être trouvée dans Ramus (2003b) et dans l'Expertise collective de l'Inserm (2007).

La théorie magnocellulaire unifie ces différentes variantes, réunit tous les symptômes connus de la dyslexie (cognitifs, sensoriels et moteurs) et propose que les troubles de la lecture s'expliquent à la fois par des déficits auditifs, phonologiques et visuo-spatiaux⁷⁸. Cette théorie a été complétée, augmentée et revue, et donne lieu au modèle de Ramus (2004) tel qu'évoqué précédemment⁷⁹ qui permet, non seulement d'expliquer la dyslexie, mais est de plus, de l'avis de l'auteur lui-même, généralisable à d'autres troubles neurodéveloppementaux.

VI.3.3. Évaluation, diagnostic et approches thérapeutiques

Évaluation et diagnostique

La dyslexie n'est qu'une des causes des difficultés de lecture rencontrées chez l'enfant. L'apprentissage de la lecture étant une tâche cognitive complexe (acquisition et maîtrise d'un objet défini culturellement), cet apprentissage peut être compliqué par de nombreux facteurs environnementaux et biologiques. En cela, tous les mauvais lecteurs ne sont pas dyslexiques et on distingue les enfants qui présentent des difficultés d'apprentissage temporaires et conjoncturels, de ceux qui présentent des troubles d'apprentissage permanents et persistants malgré une intervention adaptée. Avant d'invoquer une dyslexie, doivent donc être exclus les enfants présentant :

- Une déficience intellectuelle,
- Un déficit sensoriel non corrigé (surdité mal dépistée, déficit visuel),
- Une carence scolaire (absentéisme), une inadéquation de l'enseignement de la lecture ou un environnement socioculturel défavorable.⁸⁰

Dans ce cadre, la question posée est de savoir à partir de quand évoquer la dyslexie. Même si des signes précurseurs sont présent avant l'entrée en CP : retards ou difficultés de langage oral, symptômes du déficit phonologique (Gallagher, Frith, & Snowling, 2000; Lyytinen *et al.*, 2004), il est entendu qu'un retard d'au moins 18 à 24 mois entre l'âge réel et l'âge de lecture doit être objectivé. En France, une dyslexie ne peut donc en théorie être diagnostiquée qu'à partir du CE2. Un autre critère est de tenir compte de l'écart par rapport à

⁷⁸ Selon les auteurs, un dysfonctionnement généralisé des magno-cellules affecteraient les voies sensorielles et se propageraient dans le cortex pariétal postérieur et jusqu'au cervelet (Stein & Walsh, 1997).

⁷⁹ Contexte des travaux, Partie III.3. Des études aux modèles explicatifs.

⁸⁰ Plusieurs études ont approfondi l'influence du milieu socioculturel sur les troubles de la lecture et ont notamment mis en évidence des liens entre l'environnement socioéconomique à 3 ans et les performances de lecture à 10 ans (Margai & Henry, 2003, Molfese, Modglin, & Molfese, 2003).

la moyenne des performances d'un groupe de normaux-lecteurs (sans difficulté). Seront alors qualifiées de déviantes les performances des enfants qui se situent à plus de 1,65 écart type de la norme (correspondant dans une distribution normale aux 5% des enfants ayant les scores les plus faibles).

Selon l'Expertise collective de l'INSERM (2007), le diagnostic peut ainsi être basé sur l'un ou l'autre des critères suivants :

1. La note obtenue à une épreuve standardisée d'exactitude ou de compréhension de la lecture se situe à au moins deux écarts-types en dessous du niveau escompté, compte tenu de l'âge chronologique et de l'intelligence générale de l'enfant ; l'évaluation des performances en lecture et du QI doit se faire avec des tests administrés individuellement et standardisés en fonction de la culture et du système scolaire de l'enfant.
2. Antécédents de difficultés sévères en lecture, ou de résultats de tests ayant répondu au critère 1 à un âge antérieur ; en outre le résultat obtenu à un test d'orthographe se situe à au moins deux écarts-types en dessous du niveau escompté, compte tenu de l'âge chronologique et du QI.

C'est souvent l'orthophoniste qui pose le diagnostic à l'issue d'un bilan orthophonique complet. Pour autant, eu égard aux critères d'exclusion mentionnés précédemment (retard mental, carence éducative ou scolaire, troubles neurologiques ou psychiatriques, etc.), le diagnostic devrait, dans les faits, être posé par un médecin ou neuropédiatre à la suite du recueil de données cliniques auprès d'orthophonistes et de psychologues. Le diagnostic de la dyslexie ne peut être en principe que pluridisciplinaire et implique à *minima* un test de lecture et un test de QI, et plus généralement un bilan orthophonique et neuropsychologique complet et des examens complémentaires éventuels (ophtalmologiques, psychiatriques), permettant de cerner le profil de l'enfant. Les centres référents pour le diagnostic des troubles du langage et des apprentissages sont très adaptés pour poser un tel diagnostic.

Prise en charge et thérapies

La prise en charge dans la dyslexie développementale repose sur quatre aspects : l'identification de la dyslexie d'une part (toute difficulté de lecture n'étant pas une dyslexie), la correction des facteurs aggravant surajoutés (trouble de la réfraction ou une insuffisance de convergence par exemple), l'identification des facteurs cognitifs, isolés ou associés entre eux, responsables du déficit, et enfin, l'aménagement de l'environnement pédagogique de l'enfant (lien entre système de santé, éducation, parents et médecin scolaire). Une vigilance importante

devra être apportée à la cooccurrence des troubles pouvant justifier une prise en charge multiple et une coordination de différents professionnels et de différentes rééducations.

En matière de rééducation de la dyslexie, l'augmentation des théories a rendu possible qu'une multitude de causes soient potentiellement explicatives du trouble de lecture et deviennent à cette fin, à tort ou à raison, un levier possible de rééducation⁸¹. La question de la validité des méthodes rééducatives est dès lors soulevée (voir Ramus, 2003b) et le praticien comme le parent doivent être informés des méthodes ayant fait l'objet d'études validées aux yeux de la communauté scientifique. Entre autres, les méthodes de rééducation basées sur les entraînements intensifs de la parole comme le programme *FastForWord* (allant de pairs avec l'hypothèse d'un déficit du traitement temporel des signaux acoustiques), le port de verres colorés ou prismes (axées sur les traitements visuels), ou encore les pistes rééducatives basées sur la motricité telles que les rééducations vestibulaires ou la reproduction de réflexes primaires (théorie cérébelleuse ou motrice) n'ont pas montré de résultats convaincants.

Concernant la dyslexie développementale, de multiples travaux ont objectivé l'efficacité d'une prise en charge en orthophonie, qui repose sur des principes issus de connaissances scientifiques acquises et validées (Frith, 1986; Shankweiler, Liberman, Mark, & Fowler, 1979 ; Snowling, 1981 ; Vellutino *et al.*, 2004). Cette rééducation est axée sur l'entraînement des capacités phonologiques de l'enfant (entraînement explicite de la conscience phonologique et travail de l'analyse phonétique des mots), une rééducation de la lecture (exercices de lecture de textes de difficulté croissante) et la mise en place de stratégies de compensation aidant l'enfant à contourner ses déficits. Ces méthodes gagnent en efficacité en fonction de l'âge (les enfants jeunes sont plus répondants à la PEC) et de la fréquence (plusieurs séances par semaine) (Jucla, Iannuzzi, Trabanino, Nespoulous, Chaix, & Démonet, 2008 ; Jucla, 2010). Mais surtout, un programme individualisé (bilan individuel des compétences et des faiblesses de l'enfant) et une rééducation individuelle (interactivité et adaptation aux besoins de l'enfant) est l'un des meilleurs leviers de rééducation. Ces principes ont également influé sur les programmes d'entraînement et les outils que les orthophonistes ont à leurs dispositions pour aider les enfants dyslexiques ou faibles lecteurs (McCandliss, Beck, Sandak, & Perfetti, 2003; Torgesen, Alexander, Wagner, Rashotte, Voeller, & Conway, 2001; Vellutino, Scanlon, Sipay, Pratt, Chen *et al.*, 1996). Outre ces méthodes « orthophoniques », quelques autres méthodes axées sur les symptômes associés à la dyslexie

⁸¹ Une revue de ces traitements est disponible dans l'Expertise collective de l'Inserm (2007).

(visuels ou moteurs) ont été validées scientifiquement mais demeurent isolées et doivent être répliquées avant d'être conseillées.

Même si on ne guérit pas d'une dyslexie, les symptômes évoluent avec le temps, en fonction de l'enfant et de l'aide thérapeutique qu'il reçoit. Par un suivi adapté, certains dyslexiques peuvent atteindre un niveau quasiment normal de lecture (pas plus d'un écart-type sous la norme). Néanmoins, des manifestations perdurent, et l'enfant gagnera souvent plus rapidement en précision (exactitude) qu'en vitesse de lecture, qui restera en deçà des attentes pour l'âge. Il conservera également d'importantes difficultés avec l'orthographe des mots, qui peuvent même rester le seul symptôme objectivable chez le dyslexique adulte (Bruck, 1993; Snowling, 2000).

VI.4. Dyslexie et « ... » : les points de focalisations de la thèse

VI.4.1. Zoom 1 : DD et profil cognitif

Attention

Sans aller jusqu'au TDA/H et à une cooccurrence de troubles, les enfants DD sont souvent mentionnés comme ayant des difficultés attentionnelles et, à cette fin, le CPT a largement été utilisé sur cette population, afin de tester ce qui relevait du trouble (comorbidité avec le TDA/H) ou d'un défaut d'attention à *minima*. Les résultats sont divergents et certaines études ne montrent pas de différence entre les enfants DD et les contrôles (Taroyan, Nicolson, & Fawcett, 2007 ; Kupietz 1990 ; McGee, Clark, & Symons, 2000) alors que d'autres indiquent plus d'erreurs de substitution chez les enfants dyslexiques, cumulées à un taux de persévération élevé (Miranda, Barbosa, Muszkat, Rodrigues, Sinnes, Coelho, Rizzuti, Palma, & Bueno, 2012 ; Eliason & Richman, 1987). Dans l'ensemble, ces résultats vont dans le sens de difficultés inhibitrices du contrôle, d'une impulsivité et d'un déficit de l'attention soutenue chez les enfants DD.

Efficience

Complicé par les sous-types de dyslexie, les critères diagnostiques fluctuant d'un pays à l'autre, les comorbidités ou troubles associés, les données disponibles sur le profil cognitif des DD fournissent des résultats contradictoires et peu homogènes. Nous mentionnerons les profils d'efficience établis et quelques données plus récentes.

En premier lieu, les travaux de Bannatyne (1974) mentionnent de très bonnes habiletés visuo-spatiales chez l'enfant dyslexique avec des résultats dans la norme, voire supérieure à la norme, aux subtests Cubes, Assemblage d'Objets et Complètement d'images du WISC. À l'inverse, l'auteur indique des habiletés plus déficitaires dans les subtests Vocabulaire, Similitudes, Compréhension, subtests dépendants d'un bon niveau de langage et de stimulations par la lecture. Enfin, pour les auteurs, la faiblesse la plus importante des dyslexiques se trouve être sur les subtests Code, Arithmétique et Mémoire des Chiffres, point de vue que l'on retrouve également dans le profil ACID (*Arithmetic, Coding, Information and Digit span* - Grosser & Spafford, 1989). Le profil SCAD (Kaufman, 1994) est caractérisé par une forte hétérogénéité et une grande différence entre le QIV et le QIP au profit du second,

avec des scores très faibles dans les subtests *Symbol Search*, *Coding*, *Arithmetic*, et *Digit Span* (pour SCAD). Ces profils sont progressivement tombés en désuétude.⁸²

Sans parler de profil, les enfants dyslexiques peuvent avoir des scores plus faibles dans les subtests dit verbaux, avec des scores abaissés au QIV ou à l'ICV (Haddad, Juliano, & Vaughan, 1994 ; Stanovich, 1986), d'où un écart entre l'ICV et l'IRP (ou le QIV et le QIP) ainsi qu'entre l'ICV et le QIT (ou le QIV et le QIT) (Wechsler, 2005). Cependant, cet écart n'est pas constamment relevé et certaines études ne pointent pas de faiblesse dans l'ICV (Vellutino *et al.*, 2004 ; De Clercq-Quaeghebeur, Casalis, Lemaitre, Bourgois, Getto, & Vallée, 2010). Les données concernant la mémoire de travail sont moins divergentes, mais posent tout de même question. En effet, alors que plusieurs recherches identifient des difficultés dans les subtests composant l'IMT, avec des scores dégradés sur l'indice en lui-même et au subtest Mémoire des Chiffres en particulier (Alloway & Archibald, 2008 ; Swanson & Saez, 2003 ; Wechsler, 2005), d'autres études ne retrouvent pas ce déficit (Hanley & Gard, 1995). Les données sont par contre assez solides concernant le subtest Code, mentionné de façon systématique comme déficitaire dans les études (voir Catts *et al.*, 2002 ; Thomson, 2003 ; Wechsler, 2003, 2005). Pour résumer :

- De nombreuses études sont disponibles mais peu sont accessibles sur la totalité du WISC-IV (les 5 indices et 10 subtests),
- Les résultats sont hétérogènes, et peuvent rendre compte d'une forte hétérogénéité cognitive au sein même de la dyslexie ou d'une disparité relative aux critères d'inclusion des recherches (comorbidité, âge des enfants, etc.),
- De façon générale, on peut s'entendre sur :
 - L'IRP est dans la norme,
 - L'IVT est déficitaire, notamment le subtest Code,
 - L'IMT et l'ICV sont, en fonction des études, dans la norme ou en deçà. Il est possible que les cooccurrence ou troubles associés puissent expliquer les divergences entre études.

VI.4.2. Zoom 2 : DD et compétences procédurales

Dyslexie, lecture et automatisisation

⁸² Les études ont montré leur incapacité à rendre compte de l'ensemble des dyslexies et seulement 30 à 40% d'enfants correspondaient intégralement à ces profils (Watkins, Kush, & Glutting, 1997a, 1997b).

La lecture permet la compréhension d'un message écrit et nécessite l'interaction de deux habiletés : l'identification des mots écrits et la compréhension (Gough & Tunmer, 1986 ; Hoover & Gough, 1990). Ainsi, et plus que la maîtrise des traitements graphophonologiques et orthographiques nécessaires à la reconnaissance des mots, c'est leur degré d'automatisme qui constitue un déterminant majeur de la réussite dans l'efficacité de la lecture (Ruthruff, Allen, Lien, & Grabbe, 2008). En ce sens, l'expertise en lecture ne s'acquiert pas uniquement sur la base d'une reconnaissance correcte des mots mais doit être largement automatisée et ce de façon rapide, inconsciemment et sans effort. Une fois acquise, l'identification des mots écrits est réalisée en l'absence de tout contrôle volontaire, elle est automatique et irrépressible⁸³ (Guttentag & Haith, 1978 ; Peru, Faccioli, & Tassinari, 2006 ; Schadler & Thissen, 1981 ; Stroop, 1935). Une partie des ressources cognitives peut alors être allouée à la compréhension. Le coût attentionnel de la reconnaissance des mots est en effet suffisamment faible pour que le lecteur puisse, parallèlement, consacrer de l'attention aux processus de plus haut niveau impliqués dans la compréhension (Perfetti, 1985). Chez le normolecteur, l'efficacité d'une telle procédure permet une lecture d'en moyenne cinq mots par seconde sans effort cognitif apparent (Rayner, Pollatsek, & Coltheart, 1987).

De forts présupposés enjoignent de lier dyslexie, trouble de la lecture et déficit d'automatisation. Par exemple, la définition il y a 35 ans de Debray-Ritzen (1979) notait déjà que « la dyslexie est une difficulté durable d'apprentissage de la lecture et d'acquisition de son automatisme, chez des enfants intelligents, normalement scolarisés, indemnes de troubles sensoriels ». Plus récemment, la commission sur la dyslexie du Conseil de la Santé au Pays-Bas (Gersons-Wolfensberger & Ruijsenaars, 1997) a défini les circonstances dans lesquelles on pouvait parler de dyslexie : « La dyslexie est présente lorsque l'automatisation de l'identification des mots (lecture) et de l'écriture des mots ne se développe ou se développe de manière très incomplète ou avec une grande difficulté ». *L'International Dyslexia Association* (2005) évoque quant à elle les processus d'automatisation déficitaires chez les dyslexiques en mentionnant « l'incapacité de développer des procédures automatiques d'identification des mots écrits, cette difficulté, inattendue vu l'âge et les autres habiletés cognitives des dyslexiques, n'étant pas la conséquence de troubles sensori-moteurs ».

Le système de mémoire procédurale est désormais clairement identifié comme sous-tendant l'automatisation d'une gamme de compétences perceptives, cognitives et

⁸³ Le caractère quasi-réflexe de la lecture chez le lecteur expert peut être mis en évidence par l'effet Stroop qui nous informe sur la qualité des processus cognitifs automatisés de la lecture. À l'inverse de l'apprenti lecteur, le lecteur expert ne peut ignorer un mot écrit (ne pas le lire), même lorsque cette activité interfère avec la tâche qui lui est demandée, c'est à dire dénommer la couleur de l'encre dans laquelle le mot est écrit (Stroop, 1935).

linguistiques, dont certaines jouent un rôle dans les capacités déficitaires du dyslexique comme l'apprentissage, l'acquisition et le respect des règles de grammaire, de syntaxe, de morphologie et de phonologie (Conway, Bauernschmidt, Huang, & Pisoni, 2010 ; Conway & Pisoni, 2008 ; Dominey, Hoen, Blanc, & Lelekov-Boissard, 2003 ; Karuza, Newport, Aslin, Starling, Tivarus, & Bavelier, 2013 ; Teichmann, Dupoux, Kouider, & Bachoud-Levi, 2006 ; Ullman, 2001, 2004 ; Ullman, Corkin, Coppola, Hickok, Growdon, Koroshetz *et al.*, 1997 ; Ullman & Pierpont, 2005).

Le trouble de l'automatisation engendrant une faiblesse des habiletés phonologiques et de la lecture, la dyslexie pourrait donc être expliquée par un déficit de la mémoire procédurale (Nicolson et Fawcett, 2007, 2011). Selon les auteurs, une altération cérébrale des régions sous-corticales associées (notamment le cervelet) pourrait engendrer, par voie de conséquence, des atteintes de l'ensemble des capacités en parties sous-tendues par le cervelet : automatisation, tâches cognitives de haut niveau (langage, mémoire, raisonnement, lecture), contrôle moteur (motricité, graphisme, équilibre).

Dyslexie et apprentissage procédural

Plusieurs études ont été conduites sur l'apprentissage de séquences implicites chez le sujet dyslexiques et offrent des résultats assez cohérents. Ainsi, et à de rares exceptions près (Kelly, Griffiths, & Frith, 2002), un déficit dans des tâches de SRTT est retrouvé chez l'adulte (Du & Kelly, 2013 ; Howard *et al.*, 2006 ; Menghini, Hagberg, Caltagirone, Petrosini, & Vicaria, 2006 ; Stoodley, Harrison, & Stein, 2006) comme chez l'enfant (Jimenez- Fernandez *et al.*, 2011 ; Vicari *et al.*, 2003, 2005). Les épreuves de tracé en miroir (Vicari *et al.*, 2005) montrent des résultats similaires. Orban *et al.* (2008) proposent une vue globale des études effectuées en *Motor Sequence Learning* chez le dyslexique et Folia, Udden, Forkstam, Ingvar, Hagoort et Petersson (2008) un aperçu des travaux effectués sur l'apprentissage implicite dans la dyslexie. Ces deux revues de travaux vont dans le sens d'un déficit global de ces capacités dans la DD. Enfin, la méta-analyse de Llum, (2013) conforte ces résultats et soutient un apprentissage procédural et une mémoire procédurale déficitaires chez le dyslexique.

Les résultats divergents (pour exemple, Deroost *et al.*, 2010 ; Kelly *et al.*, 2002 ; Russeler, Gerth, & Munte, 2006), pourraient être dus au nombre de répétitions ou au temps d'observation (Orban, Lungu, & Doyon, 2008 ; Du & Kelly, 2013). Ainsi lorsque le nombre de répétitions de la séquence visuo-motrice est faible (10 ou 24 fois respectivement pour Stoodley *et al.*, 2006 et Vicari *et al.*, 2003), le déficit est constaté. Lorsque ce nombre est plus élevé (plus de 100 fois dans les études de Kelly *et al.*, 2002 et Russeler *et al.*, 2006),

l'apprentissage procédural est préservé. Selon Orban *et al.* (2008) ou Du et Kelly (2013), les sujets DD pourraient avoir besoin de plus de sessions d'entraînement et de sessions plus longues que les sujets contrôles pour atteindre les mêmes performances. Il est ainsi possible que l'apprentissage procédural soit effectif mais plus lent chez les DD et que les perturbations lors de la tâche SRTT se retrouvent lors des premières phases de l'apprentissage puis se normalisent. L'étude récente de Hedenius, Persson, Alm, Ullman, Howard, Howard, et Jennische (2013)⁸⁴ se positionne cependant sur un déficit de l'apprentissage procédural avéré dans la phase rapide qui perdurerait et même augmenterait dans la phase de consolidation, entraînant les auteurs à affirmer que « *Most pronounced procedural learning impairment may emerge after extended practice* ».

Automatisation, Dyslexie et corrélats neuronaux

Ce déficit procédural, avéré dans la dyslexie, n'est pas retrouvé chez les enfants mauvais lecteurs (non dyslexiques), qui présentent des capacités d'apprentissage de séquences motrices préservées (Stoodley *et al.*, 2008). Ce déficit serait donc en lien avec des mécanismes cognitifs et cérébraux spécifiques à la dyslexie. D'ailleurs, l'étude en IRMf de l'adulte dyslexique sur une tâche de SRTT (Menghini *et al.*, 2006) montre, parallèlement à un déficit comportemental dans l'apprentissage séquentiel moteur, une dysfonction du réseau fronto-striato-pariéto-cérébelleux⁸⁵ chez les dyslexiques contrairement aux sujets contrôles.

De façon plus globale, plusieurs études indiquent que les régions sous-corticales dont dépendent les mécanismes liés à l'automatisation, sont particulières et atypiques chez les dyslexiques, qu'il s'agisse du cervelet (Brambati, Termine, Ruffino, Stella, Fazio, Cappa *et al.*, 2004 ; Eckert *et al.*, 2003 ; Eckert, 2004 ; Kronbichler, Hutzler, Staffen, Mair, Ladurner, Wimmer, 2008 ; Menghini *et al.*, 2006 ; Nicolson *et al.*, 1999 ; Pernet *et al.*, 2009⁸⁶ ; Rae *et al.*, 2002 ; Stoodley & Stein, 2011, 2013), ou du striatum (Menghini *et al.*, 2006 ; Pernet *et al.*, 2009).

Nicolson et Fawcett impliquent plus particulièrement le cervelet dans l'explication du déficit de la mémoire procédurale chez les dyslexiques. Si Ullman (2004) objective également la présence de troubles de la mémoire procédurale dans la dyslexie, il suggère que les anomalies cérébrales sous-jacentes peuvent englober d'autres structures sous-tendant cette

⁸⁴ Dans leur étude, 12 sujets DD et 17 contrôles sont soumis à une tâche en ASRT (*Alternating Serial Reaction Time*) à deux jours d'intervalles (jour 1, nuit, jour 2), testant de fait l'apprentissage ultérieur et la consolidation.

⁸⁵ Augmentation des activations cérébrales des régions cérébelleuses et pariétales, cumulée à une absence d'activation de l'aire motrice supplémentaire et du putamen (DD vs. Contrôles).

⁸⁶ Ces auteurs ont mis en évidence deux petites régions au niveau du cervelet et striatum droit qui seraient très discriminantes entre individus dyslexiques et individus normo-lecteurs.

mémoire, en particulier les GB. Démonet *et al.*, (2004), dans leur revue de littérature proposent aussi que le cervelet ne soit pas l'unique acteur de ce déficit. Nicolson et Fawcett, (2007) s'accordent pour dire que leur modèle est perfectible et sûrement réducteur. Il reste ainsi des inconnues, et nous retiendrons donc que :

- Le déficit de l'automatisation semble bien acquis ;
- L'apprentissage procédural est atypique dans la DD, avec probablement un apprentissage procédural possible mais plus lent ;
- Ce déficit de l'apprentissage procédural est une caractéristique de la dyslexie, et non d'un déficit de lecture ;
- D'un point de vue cérébral, les structures sous-corticales responsables de ce déficit restent encore sujettes à débat :
 - Les boucles cortico-striato-thalamiques : cervelet (Nicolson *et al.*, 1999, Menghini *et al.*, 2006), striatum (Menghini *et al.*, 2006), mais également le thalamus (voir les travaux de Ramus en génétique et neurobiologie) pourraient être impliqués à des degrés ou échelles différentes ;
 - De nombreuses preuves relient un dysfonctionnement du cervelet à la dyslexie, mais le lien causal soulevé par les travaux de Nicolson et Fawcett est sujet à caution et le déficit cérébelleux ne semble pas seul responsable de la dyslexie (Bishop, 2002 ; Ramus, 2003 ; Waber, Marcus, Forbes, Bellinger, Weiler, Sorensen *et al.*, 2003 ; Zeffiro & Eden, 2001).

VI.4.3. Zoom 3 : DD et cerveau

Nous ne reviendrons pas sur les études ayant fait le lien entre cerveau, apprentissage procédural et dyslexie. De façon synthétique, les quelques travaux d'imagerie ayant étudié ce point montrent des particularités dans les zones sous-corticales, notamment striatales et cérébelleuses.

Cerveau et Lecture

Les travaux d'imagerie fonctionnelle lors de tâches de lecture sont pléthoriques et sans équivoque. Ils ont donné lieu à plusieurs articles de synthèse ou à des méta-analyses (voir pour exemple, Richlan, Kronbichler, & Wimmer, 2009, 2011 ; Richlan, 2012). Portant en premier lieu sur le normo-lecteur, de nombreuses études ont localisé les substrats neuronaux de la lecture (voir Wandell, 2011 ; Wandell, Rauschecker, & Yeatman, 2012 pour des revues).

L'étape initiale du traitement orthographique (analyse visuelle d'une suite de lettres, forme visuelle abstraite du mot) implique la même aire cérébrale pour les mots et les pseudo-mots. Cette aire, localisée dans le cortex occipito-temporal ventral gauche, est connue sous le nom de *Visual Word Form Area* (VWFA), aire de la forme visuelle des mots (Cohen, Lehericy, Chochon, Lemer, Rivaud, & Dehaene, 2002). Après cette première étape, les voies de lecture lexicale et sous-lexicale, peuvent être activées pour accéder au sens du mot⁸⁷. La voie lexicale directe sollicite le cortex temporal basal, localisé antérieurement à la jonction occipito-temporale, la région temporale supérieur moyenne et la partie triangulaire (BA 45) du gyrus frontal inférieur. La voie analytique indirecte (lecture des pseudo-mots) implique quant-à-elle les régions du gyrus temporal supérieur, le gyrus supramarginal et la partie operculaire (BA 44) du gyrus frontal inférieur. Trois zones de l'hémisphère gauche sont ainsi principalement impliquées dans la lecture et son acquisition (Démonet *et al.*, 2004 ; Shaywitz, Shaywitz, Pugh, Mencl, & Fulbright *et al.*, 2002) : la jonction occipito-temporale, le gyrus frontal inférieur, et la jonction pariéto-temporale.

Depuis 20 ans, les études d'imagerie cérébrale ont montré que les cerveaux des dyslexiques diffèrent des cerveaux des normo-lecteurs en terme d'architecture anatomique comme d'activations fonctionnelles dans ces trois aires (Démonet *et al.*, 2004 ; Eckert, 2004 ; Habib, 2000 ; Shaywitz, Lyon, & Shaywitz, 2006). En particulier, chez les sujets dyslexiques, l'imagerie cérébrale structurelle montre une réduction du volume de matière grise dans deux de ces trois zones : l'aire frontale et l'aire pariéto-temporale. Si la structure de la troisième zone (zone occipito-temporale) est quant à elle équivalente à celle des sujets contrôles (Eckert, 2004), d'un point de vue fonctionnel l'activité neuronale est plus faible dans les trois aires (Paulesu *et al.*, 2001 ; Pugh, Mencl, Jenner, Katz, Frost, & Lee, 2000). Les études s'entendent de fait pour pointer un dysfonctionnement organique et fonctionnel des aires frontale et pariéto-temporale, l'hypo-activation de la zone occipito-temporale (impliquée dans le traitement orthographique) n'étant, par voie de conséquence, que le reflet de représentations orthographiques faiblement alimentées et entraînées chez le dyslexique en raison du dysfonctionnement des deux autres aires et du déficit phonologique. Des méthodes plus récentes en IRM (méthode d'analyse statistique de la densité du signal IRM dans tout le volume cérébral, *Voxel-Based Morphometric* ou VBM), ont montré des différences importantes dans les patterns de corrélations entre les performances obtenues à des tâches cognitives rendant compte de la dyslexie (vitesse de lecture de pseudo-mots, dictée de mots

⁸⁷ Les analyses de la connectivité effective de la lecture de mots et de pseudo-mots ont montré une modulation des patterns d'activation compatible avec le modèle à double-voie de la lecture (Levy *et al.*, 2009).

irréguliers et conscience phonologique) et la densité de matière grise dans le cortex temporal supérieur gauche, le gyrus fusiforme et le cervelet (Pernet, Andersson, Paulesu, & Démonet, 2009). Par ailleurs, comme mentionné précédemment, deux régions (au niveau du cervelet et striatum droit) seraient très discriminantes entre individus dyslexiques et individus normo-lecteurs (Pernet, Poline, Démonet, & Rousselet, 2009).

Dyslexie et neurobiologie

Les travaux de neurobiologie sont anciens (Galaburda, Sherman, Rosen, Aboitiz, & Geschwind, 1985 ; Humphreys, Kaufmann, & Galaburda, 1990) et s'appuient sur les dissections post-mortem des cerveaux de dyslexiques (huit dyslexiques et dix témoins). Galaburda *et al.*, (1985) ont ainsi observé des ectopies et autres anomalies subtiles à la surface du cortex, relevant de problèmes de migration neuronale. Lors du développement fœtal, les neurones situés dans la zone ventriculaire du cerveau doivent en effet migrer vers leur destination dans le cortex (une des six couches du cortex). Il est possible qu'un groupe de neurones s'accumule au-delà, formant alors une ectopie. Tous les cerveaux présentent ces particularités sans conséquence fonctionnelle majeure. Mais, dans le cadre de la dyslexie, ces ectopies sont plus nombreuses, suivent une répartition particulière et se situent majoritairement dans l'hémisphère gauche (gyrus frontal inférieur et région temporo-pariétale), aires impliquées dans la phonologie et l'apprentissage de la lecture. Ces ectopies pourraient donc expliquer les anomalies de matière grise, de connectivité et les hypo-activations de ces mêmes régions, et présenter une cause directe du déficit phonologique (et donc de lecture) des personnes dyslexiques.

Pertinentes, les données de Galaburda sont pourtant progressivement tombées en désuétude au cours des vingt dernières années et n'ont été ni répliquées, ni augmentées. Pour autant, de récents travaux de neurogénétique ont identifié des gènes dont la fonction serait déterminante dans la migration des neurones vers les différentes couches du cortex chez le fœtus en cours de développement (DCDC2, KIAA0319, ROBO1, DYX1C1). En particulier, une mutation de l'un de ces gènes (DYX1C1) pourrait être à l'origine d'une migration neuronale anormale (Galaburda, LoTurco, Ramus, Fitch, & Rosen, 2006) et impliqué dans la dyslexie. Ce gène permettrait ainsi d'établir un lien entre les données comportementales et cérébrales recueillies sur la dyslexie, et les phénotypes associés à un gène, lui-même associé à la dyslexie. Ces travaux soulèvent bien entendu un nouvel intérêt pour ces recherches anciennes d'un trouble de la migration neuronale à l'origine de la dyslexie (voir Ramus, 2010 pour des détails plus conséquents).

*« De la définition initiale de tout objet
découle un point de vue.
Et de tout point de vue découlent des méthodes
et des références conceptuelles. »*

Michel Offerlé

Partie expérimentale

MOTS-CLEFS

Hypothèses
Critères d'inclusion
Critères d'exclusion
Population étudiée
Protocole
Objectifs

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL

Après avoir décrit les objectifs et hypothèses de notre étude ainsi que son positionnement dans un contexte de recherche plus global, nous en aborderons les critères d'inclusion, d'exclusion, la population choisie, ainsi que la mise en œuvre pratique du protocole de recherche.

« Pour que nous ayons quelque garantie d'être du même avis, sur une idée particulière, il faut, pour le moins, que nous n'ayons pas été du même avis. Deux hommes, s'ils veulent s'entendre vraiment, ont dû d'abord se contredire. La vérité est fille de la discussion, non pas fille de la sympathie. »

Gaston Bachelard, *La philosophie du non*, 1962

I.1. Le projet DysTAC

I.1.1. Contexte et positionnement

Cette recherche et étude se compose en trois volets, neuropsychologique, comportemental et neuro-imagerie, et est la base du travail de thèse détaillé ci-après. Elle se positionne au cœur d'un travail et d'un raisonnement global marqué par la volonté de compréhension de la comorbidité et des processus d'apprentissage chez l'enfant porteur d'un trouble neurodéveloppemental.

I.1.2. Partie administrative de l'étude

Notre étude, « Étude en IRM fonctionnelle de l'implication des réseaux cortico-cérébelleux et cortico-striataux chez des enfants présentant un trouble d'acquisition de la coordination (TAC) et/ou une dyslexie développementale (DYS) », acronyme DysTAC, est référencée sous le numéro N°10 155 02 N°RCB : 2010-A00909-30. Elle a donné lieu en 2011 à l'obtention d'un financement de 31,4 K€ dans le cadre d'un appel d'offre local.

Le coordinateur et l'investigateur principal est Yves Chaix (Unité de Neurologie Pédiatrique, Pôle Enfants, Toulouse), l'établissement de référence est l'INSERM U825 (ISCT, Pavillon Baudot, Hôpital Purpan de Toulouse) et le promoteur le CHU de Toulouse (CHU de Toulouse, Hôtel-Dieu), avec pour responsable Marie-Elise Llau.

La version initiale du projet a été déposée le 6 avril 2010 et a fait l'objet d'une demande d'autorisation auprès de l'AFSSAPS ainsi que d'une demande auprès du Comité de Protection des Personnes (CPP) Sud-Ouest et Outre-Mer, le 19 août 2010 en version initiale, puis le 4 novembre 2010 en 2^{ème} session.

En tant que promoteur, le CHU de Toulouse a déclaré la recherche à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et a souscrit un contrat d'assurance en responsabilité civile auprès de la société d'assurance GERLING.

La recherche a été conduite conformément au protocole de base. L'investigateur et le promoteur s'étaient engagés à respecter le protocole en tout point, en particulier en ce qui concernait le recueil du consentement, la notification et le suivi des événements indésirables graves. Le promoteur et les investigateurs s'étaient également engagés à ce que cette recherche soit réalisée en conformité avec la loi n°2004-806 du 9 août 2004 ainsi qu'en

accord avec les Bonnes Pratiques Cliniques (Décision du 24 novembre 2006) et la déclaration d'Helsinki (Principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains, Tokyo 2004).

Les données enregistrées à l'occasion de cette recherche ont fait l'objet d'un traitement informatisé dans le respect de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par la loi 2004-801 du 6 août 2004.

L'ensemble des inclusions, tests et expériences a été conduite du 1^{er} janvier 2011 au 31 juin 2012 sous la direction de l'investigateur principal Yves Chaix (Hôpital des Enfants, CHU Toulouse, INSERM, UPS) et de Jean-Michel Albaret (PRISSMH-LAPMA, UPS).

Cette étude, monocentrique, s'est exclusivement déroulée sur le site de l'INSERM U825 à Toulouse. Les différentes visites de l'enfant (visite médicale, visite d'inclusion et examen IRM) ont été réalisées au rez-de-chaussée du pavillon Baudot à l'Hôpital Purpan au CHU de Toulouse. Les locaux ont reçu une habilitation pour mener des recherches chez l'enfant et trois salles sont à ce jour dédiées exclusivement à ce type d'examen⁸⁸ et ont été utilisées dans le cadre des inclusions : une salle d'attente réservée à l'accueil des enfants accompagnés de leurs parents, également utilisée pour les familiariser à l'environnement de l'IRM (pièces R36 et R36a), et deux salles d'examen réservées aux enfants (pièces R41 et R42).

L'examen IRM a été réalisé au sein du pavillon Baudot sur l'imageur IRM de l'IFR 96 ou Institut des Sciences du Cerveau de Toulouse (imageur 3T Philips Achieva) mis en fonction le 1^{er} avril 2010 sous la surveillance, le contrôle médical et sanitaire du plateau technique de l'IFR (manipulateurs radio, ingénieurs de recherche), et sous la responsabilité médicale d'Yves Chaix.

Il était prévu d'inclure dans cette étude 20 enfants par groupe (20 enfants DD + 20 enfants TAC + 20 enfants TAC + DD). En effet et nous basant sur plusieurs études, nous avons préalablement effectué un calcul de nombre de sujets pour une différence entre les groupes de 1,5 écart-type, en faisant l'hypothèse que la différence entre deux groupes d'enfants atteints d'un trouble des apprentissages serait moins élevée que les différences publiées basées sur la comparaison à des groupes contrôles⁸⁹. Pour une différence attendue de

⁸⁸ Ces salles comportent des équipements complémentaires (lecture et jeux pour enfants, mobilier enfant, matériel d'examen enfant) de façon à faciliter l'accueil des enfants et celui de leurs familles.

⁸⁹ Orban *et al.* (2010) ont publié des différences normées d'activités cérébrales observées chez l'adulte effectuant les tâches définies dans ce protocole au cours d'un examen en IRMf. La plus petite différence normée mise en évidence dans cette étude était de 2,7 ET dans l'aire motrice supplémentaire. Les enfants dyslexiques soumis à une tâche standardisée et comparés à des enfants contrôles ont au cours des explorations en IRMf obtenu des différences d'activité cérébrale de l'ordre de 3,5 ET sur les zones d'intérêt testées (Cao *et al.*, 2006 ; Hoeft *et al.*, 2007 ; Bailleux *et al.*, 2009). Les enfants TAC, comparativement à un groupe contrôle, ont des différences d'activités supérieures à 2 ET (Querne *et al.*, 2008).

1,5 ET, une puissance de l'étude de 80% et un risque alpha bilatéral de 0.0015 (correction de Bonferroni pour 10 tests dans le cas d'une étude avec régions d'intérêts), le nombre de sujets estimé était de 17 par groupe. Ce nombre a été porté à 20 pour tenir compte des enfants qui pourraient ne pas poursuivre l'étude (enfants refusant de réaliser l'IRM ou ne se présentant pas au deuxième rendez-vous, ou encore IRM non analysable du fait d'artefacts de mouvements trop importants). Le nombre d'enfants envisagés au recrutement était donc de 60. Ainsi, du 1^{er} janvier 2011 au 31 juin 2012, soixante-sept enfants se sont présentés pour notre étude. Deux ont été exclus. Soixante-cinq enfants ont été inclus lors de deux visites de trois heures espacées de quinze jours. Cinq enfants ne se sont pas présentés à l'IRM, portant à 65 le nombre de sujets potentiellement analysables pour la partie neuropsychologique et à 60 pour la partie IRM.

Cette étude ne présentait aucun risque attendu pour l'enfant. Le bilan neuropsychologique réalisé dans l'étude ne permettait qu'une actualisation des bilans neurocognitifs de ces enfants déjà suivis. Néanmoins, la découverte fortuite d'un déficit neuropsychologique supplémentaire ou d'une anomalie asymptomatique à l'IRM ne pouvait être exclue, ce qui a été le cas de deux enfants. Un entretien avec les parents pour expliquer le résultat des tests ou de l'IRM et les conséquences éventuellement cliniques et/ou thérapeutiques a alors été réalisé par l'investigateur principal.

Les données relatives aux sujets ont été traitées conformément aux dispositions législatives en vigueur (articles L.1121-3 et R.5121-13 du code de la santé publique), et les personnes ayant un accès direct aux données source⁹⁰ ont pris toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité des informations relatives aux recherches et aux personnes qui s'y prêtaient, notamment leurs identités et les résultats obtenus⁹¹. Ces personnes, au même titre que les investigateurs eux-mêmes, étaient soumises au secret professionnel. Les données recueillies et transmises au promoteur par les investigateurs ont été rendues anonymes. Les dossiers des sujets participant à l'étude ont été codés et identifiés par la première lettre de leur nom et de leur prénom suivi d'un numéro d'inclusion. Une liste d'identification des sujets a été conservée dans le dossier de l'investigateur.

Toutes les informations requises par le protocole ont été recueillies au fur et à mesure qu'elles étaient obtenues, transcrites dans ces cahiers de façon nette et lisible, et consignées sur les cahiers d'observation (une explication était apportée pour chaque donnée manquante,

⁹⁰ Tout document ou objet original permettant de prouver l'existence ou l'exactitude d'une donnée ou d'un fait enregistré au cours de la recherche est défini comme document source.

⁹¹ Le promoteur s'est assuré que chaque personne se prêtant à la recherche a donné son accord par écrit pour l'accès aux données individuelles la concernant et strictement nécessaires au contrôle de qualité de la recherche.

les données erronées étaient clairement barrées et les nouvelles données copiées à côté de l'information raturée, accompagnées des initiales et de la date).

Un Attaché de Recherche Clinique (ARC) a été affilié à cette étude en la personne de Sandrine Lelong, chargée auprès de l'investigateur coordonnateur de la logistique, de la surveillance de la recherche, de l'établissement des rapports concernant son état d'avancement, de la vérification de la mise à jour du cahier d'observation (demande d'informations complémentaires, corrections, etc.), de la surveillance des éléments d'importance tels que les récupérations en règle des consentements éclairés, du respect du protocole de la recherche et des procédures qui y étaient définies, et enfin de la qualité des données recueillies dans le cahier d'observation (exactitude, données manquantes, cohérence des données avec les documents source, etc.).

L'intégralité des documents relatifs à cette recherche (protocole, amendements éventuels, cahiers d'observation, dossiers source des participants ayant signé un consentement, autres documents et courriers relatifs à la recherche) sera archivée conformément aux Bonnes Pratiques Cliniques par les médecins investigateurs pour une durée de 15 ans suivant la fin de la recherche et de 30 ans pour l'exemplaire original des consentements éclairés signés des participants. Aucun déplacement ou aucune destruction ne pourront être effectués sans l'accord du promoteur. Au terme de la durée réglementaire d'archivage, le promoteur sera consulté pour destruction.

Toute communication écrite ou orale des résultats de la recherche a reçu l'accord préalable de l'investigateur coordonnateur. La publication des résultats principaux mentionne également le nom du promoteur et de tous les investigateurs ayant inclus ou suivi les patients, ou ayant participé à la recherche. Il a en outre été tenu compte des règles internationales d'écriture et de publication (Convention de Vancouver, février 2006).

Conformément à la loi n°2002-303 du 4 mars 2002, les patients ont été informés, à leur demande, des résultats globaux de la recherche. Chaque patient a en outre reçu un compte rendu détaillé de ses résultats individuels.

I.2. Objectifs

I.2.1. Justifications scientifiques

Cette étude se positionne comme une recherche sur la signification des associations comorbides dans les troubles spécifiques des apprentissages et plus particulièrement dans les relations entre troubles du langage écrit et trouble de la motricité. Comme soulevé dans l'état de l'art, au sein des troubles neurodéveloppementaux, dyslexie et TAC sont fréquemment associés et cette coexistence de troubles chez un même individu soulève la question des mécanismes sous-jacents. Mettre en évidence les régions cérébrales impliquées dans l'apprentissage dans ces troubles isolément et dans leur association nous a ainsi semblé une base solide pour mieux comprendre les raisons de l'intrication de ces deux troubles. Le modèle proposé par Nicholson et Fawcett (2007) suggère que les réseaux cérébraux impliqués dans l'apprentissage pourraient être atteints de façon distincte dans la dyslexie développementale et le trouble de l'acquisition de la coordination. Pour ces auteurs, le TAC pourrait être la conséquence d'un déficit de l'apprentissage procédural par dysfonctionnement des boucles cortico-striatales et la DD résulterait d'un déficit de l'apprentissage procédural par dysfonctionnement des boucles cortico-cérébelleuses. Ceci étant et à ce jour, aucune étude d'imagerie cérébrale fonctionnelle lors d'un apprentissage procédural n'a tenté de comparer ces populations. Les études d'imagerie se sont en grande partie limitées à l'étude des troubles intrinsèquement, avec des tâches motrices dans l'étude du TAC (pour revue voir Bo & Lee, 2013 ; Wilson, Ruddock, Smits-Engelsman, Polatajko, & Blank, 2013 ; Zwicker *et al.*, 2009) et des tâches phonologiques ou de lecture dans la dyslexie (pour revue voir Démonet *et al.*, 2004 ou Richlan *et al.*, 2012).⁹²

Par contre, les bases neuroanatomiques de cet apprentissage sont clairement définies par de nombreux travaux d'imagerie cérébrale (Doyon & Benali, 2005 ; Doyon *et al.*, 2009). Les circuits cortico-striatal et cortico-cérébelleux sont ainsi les deux circuits principaux engagés dans l'apprentissage moteur et leur implication varie selon la phase de l'apprentissage (rapide, lente, consolidation, automatiser) et le type de tâche à apprendre (séquence motrice *vs.* adaptation motrice). En l'occurrence, l'apprentissage d'une séquence motrice implique le striatum et le cervelet en fonction des phases. Par ailleurs, les études comportementales chez

⁹² Même si l'importance des troubles moteurs dans la dyslexie et la théorie cérébelleuse (Nicholson *et al.*, 2001) ont conduit à quelques études orientées sur l'automatisation des procédures d'apprentissage dans la dyslexie.

l'enfant attestent de l'existence de ces même phases dans l'apprentissage d'une séquence motrice (Dorfberger *et al.*, 2007 ; Meulemans *et al.*, 1998).

Les éléments d'intérêt ayant positionné notre étude se formulent donc de la façon suivante :

- Le trouble de l'apprentissage procédural serait commun aux deux troubles des apprentissages étudiés (modèle de Nicolson et Fawcett). Ce déficit procédural concernerait plus particulièrement les mécanismes de l'automatisation.
- Des bases cérébrales de l'apprentissage procédural sont clairement identifiées (modèle de Doyon). L'automatisation d'une procédure requière le striatum et le cervelet en fonction des phases d'apprentissage lorsque la tâche est une tâche d'apprentissage séquentiel moteur.
- Il semble donc possible, à partir d'une tâche d'apprentissage moteur, d'individualiser les régions spécifiquement recrutées par cet apprentissage et déficitaires dans l'un et/ou l'autre des deux troubles.

À partir de ces éléments, nous avons postulé qu'une cause unique rendant compte des troubles de la dyslexie et du TAC comme des associations comorbides pouvait être envisagée avec, au niveau cérébral, l'implication des régions sous corticales thalamo-striatales et/ou cérébelleuses. L'hypothèse de Nicolson et Fawcett va très clairement dans le sens d'un déficit striatal chez le TAC et d'un déficit cérébelleux dans la DD, mais l'étude de Brookes *et al.* (2007) portant sur notre population d'étude, TAC, DD et DysTAC montre que le dysfonctionnement cérébelleux est commun aux trois populations. De même, les études isolées concernant le TAC et la dyslexie tendent vers des déficits cérébelleux comme striataux dans les deux troubles. Il nous a donc semblé important de tester cette théorie par le biais de la neuroimagerie.

1.2.2. Objectifs principaux et secondaires

En premier lieu, l'objectif principal de ce projet proposait de comparer les fonctionnements des boucles cérébrales impliquées dans l'apprentissage procédural (boucles cortico-striatales et cortico-cérébelleuses) chez des enfants présentant une dyslexie, un TAC ou la cooccurrence des deux (DysTAC), avec la question sous-jacente d'un déficit partagé ou spécifique à un

trouble lors de la réalisation d'une séquence motrice à deux stades d'apprentissage, début d'apprentissage et apprentissage hautement automatisé⁹³.

En second lieu, les objectifs secondaires de ce projet proposaient de comparer dans les trois troubles (DD, TAC et DYSTAC) :

- Les capacités cognitives et les fonctionnements neuropsychologiques ;
- Les capacités d'apprentissage procédural ;
- Les corrélats neuronaux-anatomiques impliqués dans l'apprentissage procédural et dans leur rétention ;
- Les mécanismes neuronaux sous-tendant l'apprentissage procédural et les possibles compensations cérébrales.

1.2.3. Retombées attendues

Il s'agissait de tester les dysfonctionnements communs et spécifiques chez les enfants atteints de DD et/ou de TAC, en portant une attention particulière à la façon dont se manifestaient ces éventuels déficits chez les enfants présentant des troubles isolés par rapport à ceux présentant la double association. La possibilité d'observer les fonctionnements neuropsychologiques, comportementaux et cérébraux des deux troubles et du trouble comorbide dans la même étude s'avérait en effet être un atout certain dans la compréhension de la cooccurrence et des mécanismes sous-tendant l'association des troubles neurodéveloppementaux.

De façon plus clinique, cette recherche permettait un éclairage nouveau nécessaire à l'évaluation, la prise en charge et la scolarisation des enfants porteurs d'une dyslexie et/ou d'un TAC. En effet, ces derniers sont des motifs courants de consultation et sont une cause fréquente d'échec scolaire avec des répercussions sur les plans psychologiques et sociaux (voir Huc-Chabrolle, Barthez, Tripi, Barthélémy, & Bonnet-Brilhault, 2010 pour exemple). Outre l'éclairage mentionné précédemment sur les dysfonctionnements communs et distincts à la dyslexie et au TAC, tant d'un point de vue neuropsychologique, comportemental, que neuroanatomique, ce projet devait fournir des ouvertures nouvelles pour l'évaluation des déficits, apporter une meilleure compréhension de l'impact de ces troubles et proposer des pistes de réflexion pour la rééducation.

⁹³ Voir le détail de la procédure expérimentale dans « Partie expérimentale, Partie III : Exploration Comportementale. »

I.3. Concrétisation expérimentale du projet DystAC

I.3.1. Critères d'inclusion et d'exclusion des sujets

Liste et justification des critères d'inclusion

Un ensemble de six critères est apparu nécessaire pour l'éligibilité des enfants :

1. En premier lieu, les enfants inclus présentaient soit un trouble spécifique de l'apprentissage de la lecture (Dyslexie Développementale ou DD) de type phonologique ou mixte, soit un Trouble d'Acquisition de la Coordination (TAC), soit l'association des deux troubles (DD + TAC). Les enfants ayant un score global au M-ABC inférieur ou égal au 5^{ème} percentile étaient considérés comme ayant un TAC et les enfants ayant un score global au M-ABC supérieur au 15^{ème} percentile étaient considérés comme n'ayant pas de TAC. Les enfants entre le 5^{ème} et le 15^{ème} percentile étaient exclus de l'étude. Les enfants ayant des scores à l'Alouette et l'Odédys-2 inférieurs ou égaux à -1,5 Déviation Standard (DS) étaient considérés comme ayant une DD et les enfants ayant des scores à l'Alouette et l'Odédys-2 supérieurs à -0,5 DS étaient considérés comme n'ayant pas de DD. Les enfants entre -1,5 DS et 0,5 DS étaient exclus de l'étude.
2. Ces enfants étaient indistinctement de sexe masculin ou féminin puisque, même si les prévalences sont en faveur du sexe masculin dans les troubles des apprentissages avec un sex-ratio de 3 à 5 garçons pour une fille (Shapiro, 1996), les études n'indiquent pas de différence entre garçons et filles dans le développement du trouble.
3. Les enfants étaient également droitiers afin de préserver les activations (latéralisation du cerveau).
4. Ces enfants devaient tous être âgés de 8 à 12 ans. En effet et nonobstant le fait que cette tranche d'âge permette d'accorder un niveau optimal de coopération de l'enfant dans l'IRM, l'inclusion des sujets à partir de 8 ans se justifiait pour pouvoir déterminer le positionnement des enfants vis-à-vis de l'apprentissage de la lecture. Cet âge de début d'apprentissage, estimé aux alentours de 6 ans en France (entrée au Cours Préparatoire), nous fournissait ainsi le recul nécessaire d'au moins 18 mois après l'entrée dans la lecture pour poser clairement le diagnostic de dyslexie. Enfin, et comme évoqué dans l'état de l'art⁹⁴, si les compétences liées à l'apprentissage procédural sont mises en place précocement et stables dans le temps (théorie de l'invariance de l'apprentissage

⁹⁴ Voir dans Contexte des travaux, Partie I.2.3. Apprentissage procédural ou apprentissage d'automatismes, sous-partie « L'impact de l'âge ».

procédural) et que les maturations anatomiques et fonctionnelles des structures sous-corticales (striatum et cervelet) sont connues pour être précoces dans le développement (Giedd *et al.*, 2009 ; Paus, 2010), il est également reconnu que le volume du striatum atteint un pic développemental au milieu de l'enfance autour de l'âge de 7 ans (pour revue voir Lenroot & Giedd, 2006). Une telle constatation a confirmé notre choix de tranche d'âge.

5. Le représentant de l'enfant devait en outre être affilié à un régime de sécurité sociale.
6. Pour finir, les enfants et leurs parents avaient tous donné leur accord libre et éclairé en signant le consentement.

Liste et justification des critères d'exclusion

Huit critères ont été jugés comme potentiellement générateurs d'artéfacts dans les résultats de notre étude, tant au niveau des données neuropsychologiques ou comportementales que des données d'imagerie. La présence chez l'enfant d'un seul de ces critères l'excluait donc de l'étude.

1. Le retard mental défini selon les critères du DSM-IV par un QI total évalué à partir des échelles de Wechsler (WISC-IV) inférieur à 70 était notre premier critère d'exclusion.
2. La présence chez l'enfant d'un TDA/H selon les critères du DSM-IV, justifié par la présence de symptômes comportementaux et neuropsychologiques particuliers et cumulatifs pointés par de nombreuses études lors de comorbidités avec d'autres troubles des apprentissages.⁹⁵
3. La présence d'un trouble spécifique du langage oral (ou dysphasie), mis en évidence par la passation de trois tests de langage (EVIP, ÉCOSSE et ÉVAC) réputés sensibles pour un tel déficit, caractérisé par un score inférieur à -2 DS à au moins un de ces trois tests. Ceci est justifié par l'existence d'un dysfonctionnement possible des voies cortico-striatales chez les enfants présentant une dysphasie (Ullman, 2004) et également par la volonté d'obtenir des groupes les plus épurés possibles en termes de comorbidité.
4. Comme abordé dans l'état de l'art⁹⁶, trois types de dyslexies sont distingués selon les procédures de lecture déficitaires : dyslexie de type phonologique avec déficit de la voie d'assemblage, dyslexie de type surface avec atteinte de la voie d'adressage et dyslexie de type mixte par atteinte des deux voies. Les enfants présentant une dyslexie de type surface définie par un trouble spécifique de l'apprentissage de la lecture sans difficultés aux

⁹⁵ Pour un examen plus approfondi voir Contexte des travaux, Partie III.2.2. Comorbidité et troubles neurodéveloppementaux.

⁹⁶ Contexte des travaux, Partie III.4.1. La Dyslexie Développementale

épreuves métaphonologiques et/ou une atteinte exclusive de la voie d'adressage (lecture de mots irréguliers) ont été exclus. De façon générale, il s'agissait de réduire l'hétérogénéité de la population des enfants dyslexiques. Mais également, même si peu d'études ont été conduites sur cette question, les recherches tendent vers des patterns d'activations différents et des mécanismes cérébraux distincts entre les enfants présentant une dyslexie phonologique et les enfants présentant une dyslexie visuo-attentionnelle révélée en premier lieu par un déficit de la voie d'adressage (Peyrin, Lallier, Démonet, Pernet, Baclu, Le Bas *et al.*, 2012).

5. Les enfants pratiquant de manière régulière un instrument de musique ont été exclu pour plusieurs raisons. En premier lieu, la stimulation sensori-motrice couplée à l'apprentissage de la musique confère une dextérité manuelle élevée, des apprentissages de gestes moteurs facilités ainsi qu'un apprentissage d'automatismes plus élevé (Pantev, Lappe, Herholz, & Trainor, 2009). Les travaux de Kraus montrent également des effets sur l'apprentissage général, la concentration, l'attention et l'estime de soi, ensemble de compétences évaluées et génératrices d'artefacts au niveau des données comportementales et neuropsychologiques. Par ailleurs, de nombreuses études montrent des implications importantes de l'apprentissage de la musique sur le fonctionnement cérébral (Lappe, Herholz, Trainor, & Pantev, 2008) comme sur sa structure même avec entre autres une surface de cortex sensori-moteur plus vaste, des modifications du cortex auditif (Lahab, Saltzman, & Schlaug, 2007), ou encore une particularité structurale du planum temporal (asymétrique chez les musiciens experts, voir Elmer, Meyer, & Jäncke, 2012 pour exemple) ou de la matière blanche (Bengtsson, Nagy, Skare, Forsman, Fossberg, & Ullen, 2005). Des recherches ont pour finir montré des résultats significatifs d'amélioration des dyslexies par l'apprentissage d'un instrument ou de la musique (Goswami, Thomson, Richardson, Stainthorp, Hughes, & Rosen, 2002 ; Huss, Verney, Fosker, Mead, & Goswami, 2011)⁹⁷.
6. Les enfants présentant une pathologie neurologique ou psychiatrique caractérisée ont été exclus, d'une part afin de rendre les groupes les plus homogènes possible, mais également parce que plusieurs études décrivent une faiblesse d'apprentissage procédural dans des tâches de SRTT chez les patients atteints de troubles psychiatriques ou neurologiques

⁹⁷ Voir pour exemple le projet Musapdys mené par Julien Chobert et Jean-Luc Velay (UMR 6193, CNRS/Université de la Méditerranée) qui a montré dans une étude longitudinale de deux ans portant sur 70 enfants de CE2, que l'apprentissage de la musique pouvait remédier aux difficultés rencontrées par les dyslexiques en développant leurs capacités à traiter les sons ; ou les nombreuses autres études ayant diversement montré l'influence de l'apprentissage de la musique et ces effets mélioratifs sur les symptômes de la dyslexie (voir en général les travaux de Kraus ou de Goswami).

(pour exemple Goldman, Martin, Calamari, Woodard, Chik, Messina, *et al.*, 2008 ; Kumari, Honey, Soni, Bullmore, Williams *et al.*, 2002), ou des activations cérébrales différentes de celles des sujets contrôles en IRMf lors de ce même type de tâche (Kumari *et al.*, 2002) et ce même lorsque les capacités d'apprentissage moteur sont similaires à celles des sujets normaux, ce qui suggère des mécanismes de compensation cérébrale dans ces pathologies.

7. Les enfants sous traitements médicamenteux psychotropes comme les antiépileptiques, les antidépresseurs ou les neuroleptiques, ont été également exclus. Les études montrent en effet que l'apprentissage procédural (SRTT et autres tâches) peut être affecté par ce type de traitements. L'effet médicamenteux est confirmé dans des tâches procédurales motrices ou non motrices (Purdon, Woodward, & Lingborg, 2003 ; Scherer, Stip, Paquet, & Bedard, 2004). Enfin, l'étude de Bedard, Scherer, Stip, Cohen, Rodriguez, & Richer (2000) ont démontré que ces traitements peuvent induire des symptômes extrapyramidaux et une dysfonction striatale.
8. Bien entendu, la présence d'une contre-indication à la réalisation d'une IRM a été un critère d'exclusion : claustrophobie, hyperacousie, contre-indication médicale (objets métalliques de type broches, appareils dentaires, pacemaker, etc.).

L'existence d'une rééducation des troubles des apprentissages présente ou passée n'excluait pas les enfants de l'étude. Toutefois, cette variable est systématiquement relevée dans le cahier d'observation pour tenir compte de son probable effet sur les aptitudes étudiées.

Outils diagnostiques utilisés pour l'inclusion et l'exclusion des sujets

Le bilan neuropsychologique qui permet l'inclusion ou l'exclusion des sujets comprenait une évaluation complète par le biais des tests suivants :

- Capacités intellectuelles : WISC-IV - Échelles de Wechsler (Wechsler 2003, 2005) ;
- Inventaire de latéralité : Calcul du coefficient de latéralisation manuelle – Inventaire d'Edinburgh (Oldfield, 1971) ;
- Capacités de lecture :
 - a) Vitesse de lecture – Test de l'Alouette (Lefavrais, 1965),
 - b) Stratégies de lecture – Batterie ODÉDYS (Outil de DÉpistage des DYSlexies version 2) ; Subtest Lecture de mots,
- Aptitudes phonologiques :

- a) Capacités métaphonologiques – Batterie ODÉDYS ; Subtests Suppression du Phonème Initial et Fusion de Phonèmes,
- b) Mémoire phonologique – Batterie ODÉDYS ; Subtest Répétition de Logatomes,
- Aptitudes motrices : M-ABC (Movement Assessment Battery for Children, Henderson & Sugden, 1992 – Adaptation française Albaret & Soppelsa, 2004) ;
- Langage oral :
 - a) Lexique sur le versant réceptif – Batterie EVIP Version B (L'Échelle de Vocabulaire en Images Peabody, Dunn, Theriault-Whalen, & Dunn, 1993),
 - b) Compétences morpho-syntaxiques versant réceptif – Batterie ÉCOSSE (Épreuve de Compréhension Syntaxico-Sémantique, Pierre Lecocq, 1996),
 - c) Compétences morpho-syntaxiques versant expressif – Batterie ÉVAC (Épreuve Verbale d'Aptitudes Cognitives, Flessas & Lussier, 2003) ; Subtest Mots de Liaison ;
- Capacités attentionnelles :
 - a) Continuous Performance Test (CPTII, Conners, 2000),
 - b) Critères du DSM-IV pour le Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité.

1.3.2. Modalités de recrutement des sujets

Les enfants ont été recrutés selon trois modalités. En premier lieu par la consultation du Centre d'Évaluation des Troubles du Langage et des Difficultés d'Apprentissage chez l'Enfant de l'hôpital des Enfants du CHU de Toulouse⁹⁸. Ce centre permet l'évaluation des troubles de langage et des difficultés d'apprentissage chez l'enfant par une équipe multidisciplinaire. De façon concomitante, il participe également à la formation des professionnels de santé, à la mise en place d'un travail en réseau ainsi qu'à des activités de recherche. Les enfants vus en consultation sont âgés de moins de 15 ans et présentent tous un trouble du langage ou des difficultés d'apprentissage scolaire d'origine développementale ou secondaire à une maladie neurologique. Ils sont adressés par un professionnel ou à l'initiative des parents. Chaque année le nombre moyen de nouveaux enfants vus au Centre de Référence et présentant une dyslexie, un TAC ou les deux troubles est d'environ cinquante. Une dizaine d'enfants ont accédé à notre étude par ce biais. En deuxième lieu, le réseau de professionnels

⁹⁸ Le Centre Référence des Troubles des Apprentissages de l'hôpital des Enfants du CHU Purpan de Toulouse a été créé en 2001 à l'initiative de l'Unité de Neurologie pédiatrique de l'hôpital des enfants du CHU de Toulouse.

formés au DU Langage, Motricité, Troubles des Apprentissages chez l'enfant a permis le recrutement d'une dizaine d'enfants. Enfin, deux associations de parents, la DMF 31 (Dyspraxiques Mais Fantastiques), et l'APEDYS Midi-Pyrénées (Association Pour les Enfants DYS) ont permis le recrutement d'une quarantaine d'enfants.

1.3.3. Inclusion des sujets, méthode

Soixante-sept enfants ont été inclus du 1^{er} janvier 2011 au 31 juin 2012 lors de deux visites de trois heures espacées de quinze jours. Cette étude, monocentrique, s'est exclusivement déroulée sur le site de l'INSERM U825 à Toulouse.

Première étape : la pré-inclusion

La première étape se déroulait par téléphone. Puis, une première entrevue permettait la vérification des critères d'éligibilité et avait pour objectif de préciser les objectifs et les modalités de la recherche. L'enfant et ses parents s'y voyaient informés de la nature des contraintes, des risques prévisibles et des bénéfices attendus de la recherche. Y était également précisé les droits du patient dans le cadre d'une recherche biomédicale. À l'issue de l'entretien, un exemplaire de la note d'information pour les parents et l'enfant, un document explicatif de la technique d'IRM et le formulaire de consentement parent et enfant étaient remis au patient par mail ou par courrier ainsi que les dates de convocation pour les deux rendez-vous (la visite d'inclusion et l'IRM, en cas d'éligibilité de l'enfant). Après cette séance d'information, le patient disposait d'un délai de réflexion.

Deuxième étape : la consultation médicale

Elle a été réalisée par le médecin investigateur de l'étude, Yves Chaix. Pour tous les enfants ont été relevés le poids, la taille, les corrections ophtalmiques ainsi que le type, le nombre et la durée des séances de rééducations suivies ou en cours. Cette consultation comprenait systématiquement un examen clinique et neurologique permettant d'éliminer une pathologie neurologique ou une cause secondaire aux troubles des apprentissages. Enfin, l'histoire médicale de l'enfant, en lien ou non avec le trouble, y était reprise avec les parents et les bilans effectués précédemment y étaient consultés afin de contrôler les éléments en faveur d'un TAC et/ou d'une dyslexie. L'investigateur était, sur ce temps de consultation, responsable de l'obtention du consentement éclairé écrit du patient et de ses parents. Ce formulaire de consentement était signé par tous les partis (enfants, parents, médecin) lors de

cette visite et avant toute investigation nécessaire pour cette recherche. Les différents exemplaires de la note d'information et du formulaire de consentement étaient alors répartis comme suit : un exemplaire de la note d'information et du consentement signé au patient et l'exemplaire original au médecin investigateur (conservé dans un lieu sûr inaccessible à des tiers). À la fin des inclusions ou au plus tard à la fin de la recherche, un exemplaire de chaque formulaire de consentement a été transmis au promoteur ou à son représentant.

Troisième étape : la visite d'inclusion

La visite d'inclusion a été réalisée au pavillon Baudot sur une demi-journée dans une salle calme dédiée à l'étude. Elle comprenait la réalisation du bilan neuropsychologique permettant de confirmer la présence ou l'absence de dyslexie et/ou de Trouble de l'Acquisition de la Coordination. Elle permettait également de s'assurer de l'absence de trouble de langage oral, de retard mental et de TDA/H. À son issue, les parents ont tous reçu un compte-rendu détaillé.

L'enfant était en premier lieu reçu avec ses parents. Les documents pré-envoyés ont alors été récupérés : questionnaire du CBCL et questionnaire TDA/H du DSM-IV. L'enfant a ensuite été reçu seul pour le bilan neuropsychologique. Les tests n'ont pas été randomisés et leur présentation à l'enfant a suivi un ordre prédéfini et identique en tout point pour tous les enfants.

En premier lieu, et après avoir effectué l'inventaire de latéralité (Edinburgh), l'enfant a été vu sur une première session d'une heure environ pour la passation du WISC-IV. Après une pause, l'enfant a effectué la passation du CPT-II, test d'attention visuelle soutenue sur l'ordinateur durant vingt minutes environ, puis a poursuivi avec la passation des tests d'aptitudes motrices (M-ABC). Une courte pause a de nouveau été proposée. L'enfant a par la suite effectué les tests de langage écrit (capacités de lecture et aptitudes phonologiques : Alouette puis ODÉDYS) puis les tests de langage oral (EVIP, ÉCOSSE, ÉVAC). Sur la base des observations des parents et des observations du neuropsychologue durant l'examen, les critères du DSM-IV pour le TDA/H ont été vérifiés.

À l'issue de ce bilan, les parents ont été invités de nouveau à entrer dans la salle, le rendez-vous pour l'IRM a été vérifié et confirmé, la tâche motrice à apprendre par l'enfant (tâche simple de tapping de doigts) a été expliquée à l'enfant devant les parents et le calendrier d'entraînement a été donné aux parents ainsi qu'un boîtier en bois, maquette en taille réelle du boîtier IRM, et un sablier. L'enfant a été invité à être consciencieux sur l'apprentissage et la tenue du calendrier d'entraînement. Les parents ont été informés de l'importance scientifique de la régularité de l'apprentissage pour les résultats IRM.

Quatrième étape : l'IRMf

L'IRM structurale et fonctionnelle a été réalisée dans les locaux du pavillon Baudot sur l'imageur IRM de l'Institut des Sciences du Cerveau de Toulouse localisé au rez-de-chaussée du pavillon Baudot à l'Hôpital Purpan au CHU de Toulouse (imageur 3T Philips Achieva). L'évaluation a été réalisée sur une demi-journée en respectant un temps de repos pour l'enfant.

Cette étape comprenait une première session d'environ une heure hors de l'IRM destinée à la familiarisation à l'environnement de l'IRM, du clavier pour le recueil des réponses et de l'écran d'ordinateur ainsi qu'à la familiarisation des tâches à réaliser. L'examen en IRM a ensuite été réalisé après une pause de 15 minutes. Les parents ont été invités à entrer dans la salle d'examen si leur présence rassurait l'enfant et étaient libres de sortir leur enfant du protocole sans aucune explication.

Le protocole durait approximativement 30 minutes et comportait une phase fonctionnelle (20 minutes) et une phase morphologique (10 minutes). La phase fonctionnelle incluait trois *runs* de 360 secondes chacun. Les acquisitions pour l'IRM fonctionnelle ont été effectuées en multi-coupes en mode écho-planar (*echo-planar imaging*, EPI) pour des séquences pondérées en T2* mettant en évidence l'effet BOLD (*Blood oxygenation level-dependent*) lié aux modifications rapides de l'aimantation dans le voisinage vasculaire des régions activées du cortex cérébral au cours de tâches effectuées par les sujets (TR=2500 ms ; TE=35 ms ; FA=90°; FoV=230×230 mm² ; *matrix size*=96×96 ; *voxel size*=2.4×2.4×4 mm³; 33 *slices*, 144 *dynamics*). La séquence anatomique de 10 minutes a comporté l'acquisition d'une séquence anatomique 3D pondérée en T1 haute résolution (T1 D_TFE, acquisition en 5 minutes) en coupes axiales jointives de 1 mm (*in-plane resolution* 1x1 mm, *slice thickness* 1 mm, *repetition time/echo time/inversion time* = 8.189 ms/3.75 ms/1012.2 ms, *flip angle* 8°, TFE *factor* = 150, *field of view* 240 x240, and *contiguous slices*) et une imagerie de tenseur de diffusion (DTI) qui permet de visualiser la position, l'orientation et l'anisotropie des faisceaux de matière blanche du cerveau (DTI 15 directions, deux répétitions ou NSA, acquisition en 5 minutes). Quarante minutes étaient ainsi nécessaires pour l'examen IRM en lui-même (installation, consignes, IRM fonctionnelle et anatomique).

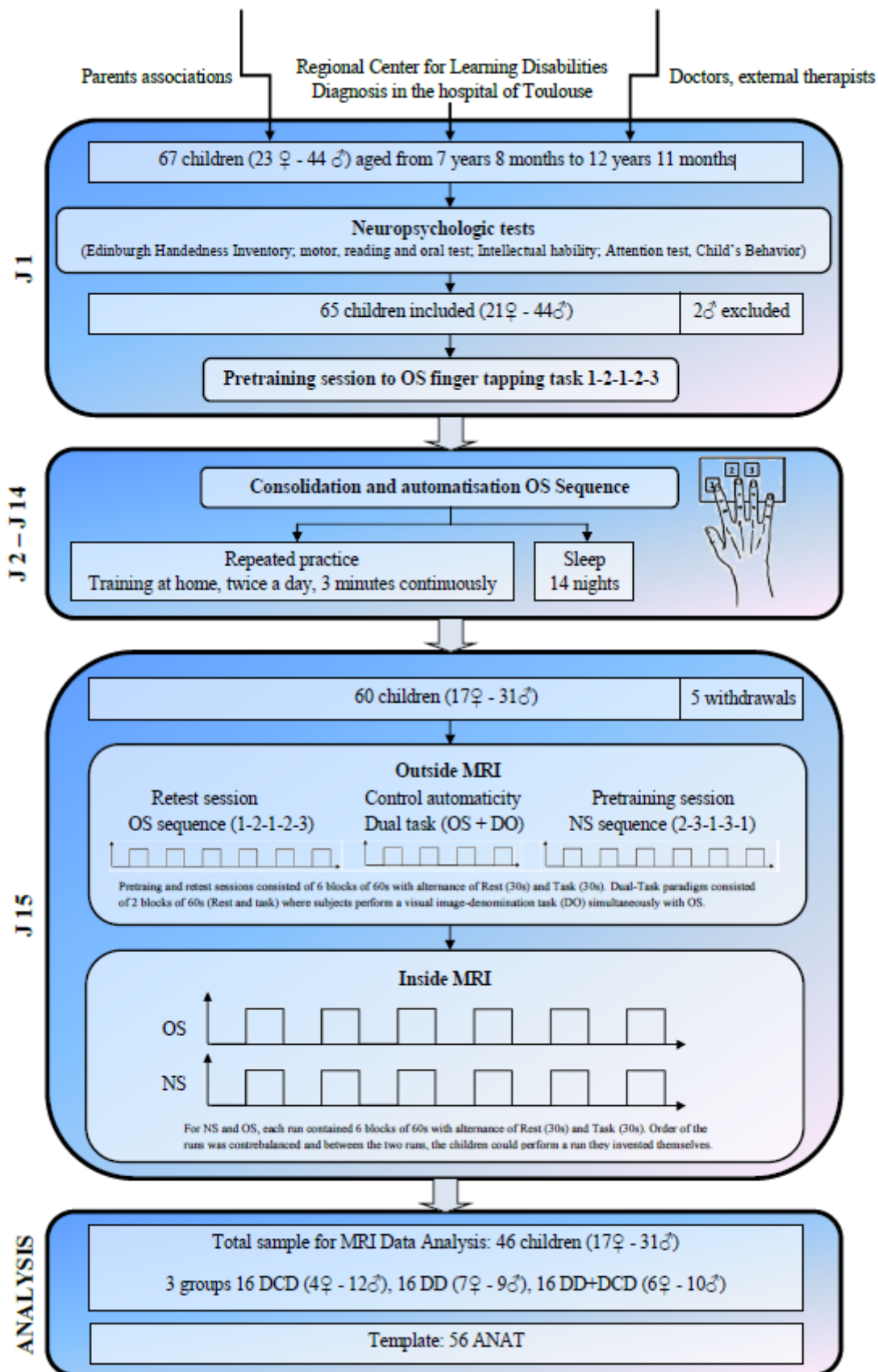


Figure 16 : Schéma d'inclusion

Un total de 67 enfants (23 filles, 44 garçons) âgés de 7 ans 8 mois à 12 ans 11 mois a participé à cette étude entre le 1^{er} janvier 2012 et le 31 juin 2012. Tous présentaient une vision et une audition normales ou corrigées, aucun n'avait de maladie neurologique ou psychiatrique, aucun ne présentait d'histoire de complication à la naissance ou de difficultés autres que les troubles neurodéveloppementaux qui concernaient notre propos. Tous enfin étaient exempts de traitements médicamenteux.

En fonction des résultats aux tests, deux enfants furent exclus pour des QI inférieurs à 70 et notre échantillon remanié a donc été constitué de 65 enfants. Ces 65 enfants correspondaient aux critères d'exclusion mentionnés précédemment, i.e. ne présentant ni retard mental, ni TDA/H, ni TSLO, ni dyslexie de surface. En accord avec les critères d'inclusion, ces enfants furent répartis en trois groupes en fonction de leurs résultats aux tests de lecture (L'Alouette et l'ODÉDYS) et de motricité (M-ABC).

Pour notre étude neuropsychologique, notre groupe fut donc constitué de 65 enfants (21 filles, 44 garçons), 20 porteurs d'une Dyslexie Développementale « pure »⁹⁹ (8 filles, 12 garçons), 22 porteurs d'un Trouble d'Acquisition de la Coordination « pur »¹⁰⁰ (6 filles, 16 garçons) et 23 porteurs d'une dyslexie et d'un TAC¹⁰¹ (7 filles, 16 garçons).

Dix-sept d'entre eux ne purent compléter la session IRM (certains ne sont pas venus, d'autres ont trop bougé ou ont été effrayés) et 48 enfants (17 filles, 31 garçons) composent notre groupe pour la partie imagerie, 16 TAC (4 filles, 12 garçons), 16 DD (7 filles, 9 garçons), 16 DD+TAC (6 filles, 10 garçons).

⁹⁹ Dyslexie Développementale, acronyme DD en français et en anglais.

¹⁰⁰ Trouble d'Acquisition de la Coordination, acronyme TAC en français, DCD en anglais pour *Developmental Coordination Disorder*.

¹⁰¹ Groupe comorbide, acronyme DysTAC en français et DD+DCD en anglais.

MOTS-CLEFS

Aptitudes cognitives
Compétences attentionnelles
Dyslexie Développementale
Capacités Psychosociales
Comorbidité
TAC

EXPLORATION NEUROPSYCHOLOGIQUE

Pour chaque participant, une batterie de tests neuropsychologiques d'une durée de trois heures a été réalisée. Constituant les tests d'inclusion et d'exclusion, ces différentes épreuves nous ont permis d'évaluer l'état cognitif de chaque sujet. Nous aborderons dans un premier temps la méthodologie utilisée, l'acquisition des données ainsi que leur traitement, pour nous concentrer dans un second temps sur les résultats de notre population d'étude.

« L'important n'est pas ce qu'on fait de nous, mais ce que nous faisons nous-même de ce qu'on a fait de nous. »

Jean-Paul Sartre

II.1. Méthodologie

II.1.1. Acquisition des données

Capacités intellectuelles (WISC-IV, Échelles de Wechsler, 2005)

Le WISC-IV est une échelle psychométrique de forme ancienne dont les versions successives ont tenu compte des avancées de la recherche dans ce domaine. La première version date de 1939 où David Wechsler propose une alternative au Binet-Simon afin d'en permettre un traitement statistique.¹⁰²

Dans leur forme antérieure (WISC-III), les échelles de Wechsler étaient constituées de treize subtests, chacun comprenant un certain nombre d'items différents. Six de ces subtests étaient dits verbaux et sept autres dits de performance. La passation de ces deux échelles donnait lieu à un QI Verbal (QIV), un QI Performance (QIP) et un QI Global (QIG) correspondant à l'ensemble des subtests. Dans sa forme actuelle révisée en 2005¹⁰³, certains subtests ont été supprimés, d'autres ajoutés et d'autres déplacés pour satisfaire à l'exigence de création de quatre indices. Le WISC-IV permet ainsi d'évaluer le fonctionnement intellectuel global (QIT) et fournit quatre notes d'indices : l'Indice de Compréhension Verbale (ICV), l'Indice de Raisonnement Perceptif (IRP), l'Indice de Vitesse de Traitement (IVT) et l'Indice de Mémoire de Travail (IMT).

L'ICV est composé de trois subtests obligatoires (Similitudes, Vocabulaire, Compréhension) et de deux subtests facultatifs (Information et Raisonnement Verbal). Il s'agit de l'indice dont le coefficient de fidélité est le plus élevé, il est également le plus homogène. Il évalue les aptitudes verbales, le raisonnement, la compréhension et la conceptualisation. Il est une bonne mesure de la formation des concepts verbaux et des connaissances acquises dans l'environnement de l'enfant. L'ICV est ainsi particulièrement influencé par les opportunités d'apprentissage rencontrées par les sujets dans leur milieu familial. L'élévation du niveau éducatif et de l'implication des parents dans l'éducation des enfants jouent donc un rôle important (Weiss, Caspe, & Lopez, 2006). C'est un bon prédicteur

¹⁰² Wechsler utilise une démarche empirique pour la construction de ses épreuves en ajoutant des épreuves créées personnellement à des épreuves déjà existantes comme les Cubes de Kohs et les labyrinthes de Porteus. Il propose en outre une nouvelle métrique pour le calcul du Quotient Intellectuel qui selon lui devait être une mesure constante et exprimer la même position dans le groupe d'âges quel que soit l'âge réel du sujet. Pour respecter cette constance, il normalise ses étalonnages en adoptant un QI moyen de 100 et un écart-type de 15.

¹⁰³ L'étalonnage du WISC-IV a été réalisé en 2004 sur un échantillon de 1103 sujets âgés de 6 ans à 16 ans 11 mois en tenant compte de la catégorie socioprofessionnelle du chef de famille et de la densité démographique du lieu de résidence. Il a été tenu compte de l'âge, du sexe et de la répartition dans sept régions de France métropolitaine. Les sujets ont été répartis en 22 groupes d'âge, correspondant à des intervalles de 6 mois. Le nombre de sujet varie de 39 à 64 par groupe. La répartition des filles et des garçons est équivalente.

de la réussite scolaires et des apprentissages (Ackerman, Bowen, Beier, & Kanfer, 2001 ; Ackerman & Beier, 2006).

L'IRP évalue au moyen de trois subtests obligatoires (Cubes, Identification de Concept, Matrices) et d'un subtest facultatif (Complètement d'Images) l'organisation et le raisonnement perceptif. Son coefficient de fidélité est très élevé, très proche de celui de l'ICV. Ce n'était pas le cas dans la version antérieure, la fidélité étant alors affectée par l'imprécision du chronométrage des tâches. Le chronométrage se limite désormais aux items les plus difficiles du subtest des Cubes. C'est en revanche un indice moins homogène que l'ICV et sa faible homogénéité a souvent pour conséquence une grande variabilité au score des subtests et un score faible à l'indice à cause d'un seul subtest chuté. L'IRP mesure le raisonnement perceptif et fluide, le traitement spatial et l'intégration visuomotrice.

L'IMT se compose de deux subtests obligatoires (Mémoire des Chiffres et Séquence Lettres-Chiffres) et d'un subtest facultatif (Arithmétique). Son coefficient de fidélité est élevé, presque autant que celui de l'ICV, et il est relativement homogène. Cet indice évalue l'attention, la concentration, la mémoire à court terme, la mémoire générale et l'apprentissage.

L'IVT évalue via les subtests obligatoires Code et Symboles et le subtest facultatif Barrage la vitesse de traitement et le niveau graphomoteur. Son coefficient de fidélité est inférieur à celui des autres indices car lié au chronométrage des deux subtests qui le composent. En effet, les épreuves chronométrées se sont toujours montrées moins fidèles que les autres épreuves à cause des biais générés par les variations du déclenchement du chronomètre en début et fin de tâche qui peuvent entraîner des variations d'un expérimentateur à l'autre ou d'une passation à l'autre. L'IVT est par contre une échelle relativement homogène. Cet indice fournit une mesure de l'aptitude de l'enfant à inspecter rapidement et correctement des informations visuelles simples, à les traiter de manière séquentielle et à les discriminer. Il est un bon indicateur du niveau de la mémoire visuelle à court terme, de l'attention et de la coordination visuo-motrice. Il est à noter que l'IVT s'écarte souvent significativement des trois autres indices chez les sujets tout venant sans ou avec pathologie. De même, il est à noter qu'il est le seul indice qui pose une différence significative entre garçons et filles (Camarata & Woodcock, 2006 ; Colom, Juan-Espinosa, Abad, & Garcia, 2000). Cette différence découlerait d'un contrôle attentionnel plus important chez les filles et d'une prévalence plus élevée chez les garçons pour les troubles de l'attention.

Capacités de lecture (Test de l'Alouette, Lefavrais, 2005)

L'Alouette est un test de lecture créé en 1965 par Pierre Lefavrais. Le texte ainsi que les consignes demeurent actuellement inchangés. Les systèmes de cotations et les normes ont en revanche été remis à jour en 2005¹⁰⁴. De nouveaux indices ont également été créés afin d'abandonner la cotation en termes d'âge de lecture initialement proposée au profit d'une analyse en termes de vitesse et des erreurs de lecture. L'analyse effectuée n'est donc plus exclusivement orientée sur les niveaux de lecture. Cette analyse qualitative permet de déterminer la stratégie de lecture dominante de l'enfant et par là-même de mieux orienter sa rééducation.

Ce test est un exercice de lecture de texte à voix haute destiné à des enfants ayant reçu au préalable un enseignement de la lecture¹⁰⁵. Le support est une unique feuille placée devant l'enfant et comportant un texte orné de dessins. La typographie utilisée tout comme les dessins ponctuant le texte et rencontrés par l'enfant tout au long de sa lecture ont leur importance. Il est composé de syllabes faciles à lire dès sept ans formant des mots de compréhension tantôt aisé tantôt difficile, groupés en phrases grammaticalement simples. Les mots qui étaient rares lors de la construction du test le sont toujours aujourd'hui et obligent l'enfant à l'utilisation plus particulière de la voie d'assemblage.

Le matériel attendant à l'Alouette se compose de la planche illustrée pour faire lire le sujet, de la feuille de protocole à destination de l'examineur et permettant d'enregistrer les fautes de lecture en cours de passation, des fiches récapitulatives pour noter les résultats et observations, du manuel contenant entre autres les consignes et grilles de cotations et d'un chronomètre. La passation est duelle et dure moins de cinq minutes. Bien que chronométré, l'enfant n'est pas averti de cette mesure. L'enfant n'est également pas tenu informé qu'il va lire. Deux types de passation sont possibles selon que les sujets sont ou non supposés lecteur

¹⁰⁴ Le nouvel étalonnage de l'Alouette a porté sur un échantillon de 415 enfants (202 garçons et 213 filles) de 6 à 16 ans d'origine française et provenant de diverses régions françaises. Dans l'échantillon, 17 enfants ont été écartés des traitements statistiques car ils n'ont pu lire le texte. Les résultats et normes portent donc sur un échantillon de 398 enfants.

¹⁰⁵ L'analyse des données fournies par l'échantillon permet de montrer que les variations de performance sont moindres à partir de l'âge de 8 ans. La plus forte augmentation du nombre de mots lus entre deux âges successifs a lieu entre 7 et 8 ans. La progression de l'indice de précision présente elle aussi un saut quantitatif important entre 7 et 8 ans, puis les pourcentages évoluent peu. Le temps de lecture diminue quant à lui classiquement en fonction de l'âge et c'est dès l'âge de 8 ans que les enfants peuvent parvenir à lire l'intégralité du texte en moins de trois minutes. De fait, il existe une différence significative en fonction de l'âge sur l'indice TL/Temps de Lecture ($p < 0.05$), sur l'indice M/Nombre de Mots lus ($p < 0.0001$) et sur l'indice de Vitesse/CTL ($p < 0.0001$) avec pour chacun de ces indices une évolution significative entre 7 et 8 ans. Par ailleurs, les résultats des analyses de variance effectuées sur l'échantillon montrent qu'il n'existe en revanche pas de différence significative en fonction du sexe sur chacun des indices de l'Alouette.

mais le support est identique dans les deux cas de figure. L'examineur retranscrit simultanément la lecture de l'enfant sur sa feuille de protocole.

Les indices quantitatifs issus de l'Alouette sont :

1. Le temps de lecture, noté TL, est de 180 secondes, ou moins si le texte est lu en entier en moins de trois minutes ;
2. Le nombre de mots lus, noté M, est égal au nombre de mots lus par l'enfant dans le temps de lecture, c'est-à-dire au maximum 265 (nombre de mots contenu dans le texte). Le nombre de mots des lignes sautées ou des mots non lus dans le temps imparti de 180 secondes est ainsi déduit du total des mots bien lus, mal lus ou sautés isolément ;
3. Le nombre d'erreurs ou d'incorrections, noté E, et comprenant les mots sautés isolément, une ligne sautée ou un mot mal lu ;
4. Le nombre de mots correctement lus, noté C, et calculé en soustrayant le nombre d'erreurs au nombre de mots lus ;
5. L'indice de précision, noté CM, avec $CM = (C / M) \times 100$;
6. L'indice de vitesse, noté CTL, qui prend en compte le temps de lecture en plus de l'exactitude de lecture, avec $CTL = (C \times 180) / TL$.

Stratégies de lecture et aptitudes phonologiques (Batterie ODÉDYS, Outil de DÉpistage des DYSlexies version 2)

L'ODÉDYS est une batterie de tests de dépistage des dyslexies éditée en 2002 et réactualisée en 2005 par le Laboratoire Cogni-Sciences de l'IUFM de Grenoble par Jacquier-Roux, Valdois, Zorman, Lequette et Pouget. Elle comprend plusieurs épreuves de langage oral étalonnées sur tous les niveaux. ODÉDYS est issu de la batterie BALÉ (Bilan Analytique du Langage Écrit). Le BALÉ comprend 40 épreuves qui couvrent un large éventail de fonction (langage oral, lecture, orthographe, mémoire, etc.). C'est un outil fiable permettant de diagnostiquer et d'analyser les troubles des apprentissages chez les enfants. ODÉDYS est un outil de dépistage qui a été construit en extrayant quelques épreuves du BALÉ pour obtenir une passation plus rapide. Il utilise notamment une épreuve donnant l'âge lexique, une épreuve de lecture, une épreuve de répétition de mots et de logatome et deux épreuves métaphonologiques. L'ODÉDYS propose ainsi un dépistage rapide des troubles de la lecture et du traitement métaphonologique de l'enfant.

Dans l'ensemble de la batterie ODÉDYS, seuls les subtests Lecture de mots (pour les stratégies de lecture), Suppression du Phonème Initial, Fusion de Phonèmes (pour les

capacités métaphonologiques) et Répétition de Logatomes (pour la mémoire phonologique) ont été utilisés. La passation est individuelle et n'excède pas 10 minutes. L'expérimentateur dispose d'un chronomètre et d'un cahier de passation où sont notés les textes et les mots lus par l'enfant, et de l'espace nécessaire à la copie des résultats de l'évaluation : réponses, erreurs, temps de lecture. L'enfant dispose pour la lecture des listes de mots d'un support de lecture personnel. Les épreuves métaphonologiques ne sont initialement pas chronométrées, mais il est conseillé de noter de temps car certains enfants vont réaliser cette épreuve très lentement et avec un effort de concentration important et visible. Ces éléments ont été pris en compte.

Pour l'épreuve de Lecture de Mots, trois listes de mots sont proposées à la lecture de l'enfant. La liste de mots réguliers comporte des mots d'usage fréquent dont l'orthographe ne diffère pas de la prononciation et est proposée pour évaluer le niveau de lecture des enfants. La liste de mots irréguliers présente des mots d'usage fréquent mais dont l'orthographe diffère de la prononciation attendue (Monsieur, Aquarium, Orchidée) et est proposée pour évaluer une défaillance ou un dysfonctionnement de la procédure lexicale de l'enfant. La liste de pseudo-mots est composée de mots inventés de taille et de complexité variables (panbi, linou, fanvéreti, farvikéru, mandurlanoti, etc.) et permet de révéler les défaillances de la procédure analytique de lecture. Le temps global requis pour la lecture de chaque liste est reporté en seconde pour chaque colonne ainsi que le score sur 20. Les résultats de l'enfant permettent d'affiner son profil de dyslexie : dyslexie phonologique, dyslexie de surface ou dyslexie mixte.

Les épreuves métaphonologiques (Suppression de phonème, Fusion de phonèmes et Répétition de logatomes) permettent d'évaluer la conscience phonémique des enfants. Les trois épreuves demandent d'identifier et de manipuler les phonèmes et sont particulièrement utiles pour affiner le niveau de conscience phonémique et le type de dyslexie dont souffre l'enfant.

Dans l'épreuve de suppression du phonème initial, un mot est énoncé oralement par l'expérimentateur et l'enfant doit produire un nouveau mot résultant de cette suppression. Pour la seconde épreuve, fusion de phonèmes, deux mots sont successivement énoncés à l'enfant par l'expérimentateur. L'enfant doit isoler le premier phonème de chaque mot puis produire la syllabe résultant de cette fusion. L'épreuve de répétition de logatomes porte sur les pseudo-mots. Selon les épreuves, on note sur 10 ou sur 20.

Aptitudes motrices (M-ABC, Movement Assessment Battery for Children)

La Batterie d'Évaluation du Mouvement chez l'Enfant évalue les capacités psychomotrices des enfants de 4 à 12 ans et est conçue pour distinguer les enfants présentant des capacités normales de ceux qui ont un déficit¹⁰⁶. La batterie s'adresse à neuf groupes d'âge répartis en quatre tranches : 4-5-6 ans, 7-8 ans, 9-10 ans et 11-12 ans.

Cette batterie est le fruit des travaux de deux équipes durant une trentaine d'années. Les travaux du docteur Stott, en Écosse puis au Canada, ont en effet permis de développer la première version du TOMI (*Test Of Motor Impairment*) publiée en 1972 (Stott, Moyes, & Henderson, 1972), qui sera révisée en 1984 par Henderson et qui constitue la base du test psychomoteur. Les travaux du professeur Keogh, en Californie, ont permis d'établir un questionnaire permettant aux enseignants de dépister les enfants présentant des difficultés motrices, travail initié et complété par Sugden. L'association de ces deux travaux de recherche aboutit ainsi à la création de la Batterie d'Évaluation du Mouvement chez l'Enfant (Henderson & Sugden, 1992), considérée à l'heure actuelle comme l'un des outils les plus pertinents pour le dépistage des enfants à risque sur le plan moteur et pour le diagnostic du TAC (Geuze *et al.*, 2001). Son intérêt essentiel réside dans l'utilisation conjointe de ces deux outils, qui permettent d'apprécier tant le niveau de coordination motrice (test) que l'impact sur les activités de la vie quotidienne (questionnaire)¹⁰⁷. Plusieurs études ont démontré sa capacité à différencier sujets sains et pathologiques et notamment les enfants présentant un TAC (Dewey & Wilson, 2001) ou un trouble des apprentissages (Henderson & Sugden, 1992). Une étude comparative entre le M-ABC et le *Bruininks Oseretsky Test of Motor Proficiency* (les deux tests standardisés habituellement utilisés par les chercheurs et les cliniciens) a montré que le M-ABC permettrait de mieux identifier les enfants DCD (Crawford, Wilson, & Dewey, 2001). L'étude de Venetsanou, Kambas, Ellinoudis, Fatouros et Giannakidou (2011) est cependant plus mitigée et recommande de ne pas l'utiliser seul à des fins diagnostiques.

L'étalonnage a porté sur 1234 enfants de 4 à 12 ans provenant de différentes régions des États-Unis, et celui du questionnaire sur 298 enfants de 6 à 9 ans issus du Royaume-Uni. L'étalonnage de la version française porte sur plus de 585 enfants de 4 à 12 ans (Soppelsa & Albaret, 2004). La validité concurrente du test a été étudiée avec différents outils comme le Bruininks-Oseretsky (Henderson & Sugden, 1992 ; Kaplan *et al.*, 1998), l'échelle de Charlop-Atwell et le Lincoln-Oseretsky (Soppelsa & Albaret, 2004), et retrouve des corrélations

¹⁰⁶ Cette batterie est ainsi sensible pour les performances les plus faibles mais peu discriminative pour les performances moyennes à élevées.

¹⁰⁷ Ces deux éléments n'identifient pas nécessairement les mêmes enfants (Wright & Sugden, 1996).

significatives mais parfois peu élevées (de $-.32$ à $-.90$)¹⁰⁸. La fidélité test-retest a été étudiée à un intervalle de 15 jours sur 92 sujets de 5, 7 et 9 ans en se fondant sur les scores de dégradation par item et sur l'ensemble du test (Henderson & Sugden, 1992). L'agrément entre les deux passations varie de 62 à 100% pour les items. Pour la version française (Soppelsa & Albaret, 2004), la fidélité test-retest a été étudiée sur 42 sujets avec un intervalle de 2 à 4 semaines. Une analyse de variance entre les scores révèle une différence significative pour le subtest « dextérité manuelle », avec une amélioration des résultats lors de la deuxième passation.

La batterie est constituée d'un test (*M-ABC test*) avec un système de notation quantitatif et qualitatif et d'un questionnaire (*M-ABC checklist*) qui concerne les activités de la vie quotidienne. Dans notre étude, seule la partie test a été effectuée et le questionnaire n'a pas été employé. La partie test comporte une série de huit items regroupés selon trois catégories (dextérité manuelle, maîtrise de balle, équilibre statique et dynamique). Dans chaque série d'items, un ensemble d'observations qualitatives est complété par l'examineur pour apporter des précisions sur la manière dont l'enfant réalise la consigne en terme de contrôle du corps, de posture et d'adaptation aux exigences de l'épreuve. Dans la catégorie dextérité manuelle, trois items mesurent la vitesse-précision unimanuelle, la coordination bimanuelle ainsi que la coordination oculomanuelle ou contrôle graphique. La catégorie maîtrise de balles comprend deux items qui consistent en une réception de balle et en un jet d'objets. La catégorie équilibre est constituée d'un item d'équilibre statique, et de deux items d'équilibre dynamique (l'un avec des mouvements « explosifs » de type saut, et l'autre avec des mouvements lents et contrôlés comme dans la marche).

La passation est individuelle et n'excède pas 40 minutes. Chaque item comporte une démonstration accompagnant la consigne et un temps d'entraînement avant que les essais formels ne soient effectués. La transformation des données brutes en notes standardisées permet de calculer un score pour chaque catégorie ainsi qu'un score total de dégradation.

Langage oral, lexique sur le versant réceptif (Batterie EVIP Version B)

L'Échelle de Vocabulaire en Images Peabody (l'EVIP) est une adaptation en langue française du *Peabody Picture Vocabulary Test - Revised* (PPVT-R) de Dunn et Dunn (1981) étalonné au Canada. Il s'agit d'un test psychométrique et psychopédagogique permettant l'évaluation normée du vocabulaire d'écoute ou du vocabulaire réceptif du sujet. Ces deux versions en

¹⁰⁸ Le sens négatif des corrélations est dû au fait que le M-ABC mesure une dégradation, contrairement aux autres tests.

langue anglaise sont très répandues aux États-Unis et dans de nombreux autres pays où l'anglais est la langue majoritaire. De nombreuses études de validité (mise à jour des études parues sur la fidélité et la validité du PPVT-R de Robertson & Eisenberg, 1981) ont été effectuées et démontrent que les résultats obtenus sont remarquablement stables sur plusieurs groupes de sujets et ont une corrélation positive élevée avec d'autres tests de vocabulaire et plusieurs tests individuels d'intelligence.

Pour l'échelle française, l'échantillonnage, l'établissement des normes et l'étalonnage de l'EVIP ont été réalisés au Canada sur 2038 enfants de langue maternelle française. L'ordre de difficulté des items a été établi empiriquement sur un échantillon de sujets canadiens francophones. Les scores dérivés (scores standardisés, ou normes) permettant de positionner la performance du sujet, ont été créés à partir d'un effectif tiré d'un échantillon représentatif de francophones de différents niveaux d'âge provenant de diverses régions du Canada. Il est possible d'obtenir deux catégories de scores dérivés : les scores normalisés et le rang centile ou percentile du sujet.

L'EVIP est généralement utilisée comme test de rendement afin d'évaluer l'étendue du vocabulaire français acquis par le sujet. Elle est également employée comme test de dépistage d'aptitude scolaire (habileté verbale, pensée verbale ou intelligence verbale). Le vocabulaire étant un indice majeur du développement intellectuel d'un sujet, l'EVIP est également utilisée comme épreuve préliminaire d'intelligence verbale ou comme indice de développement d'enfants d'âge préscolaire ou scolaire et de personnes handicapées.

Le matériel de soutien pour l'application de l'échelle comprend le manuel d'utilisation commune aux deux formes (forme A et B) de l'échelle, les deux séries de planches de chacune des deux échelles (chaque série comporte 170 items rangés par ordre croissant de difficulté. Chaque item consiste en une planche de quatre dessins en noir et blanc disposés pareillement d'un item à l'autre et au sein de laquelle le sujet doit choisir celui illustrant le mieux la signification du mot prononcé par l'examineur. Les 170 items sont précédés de 5 planches d'exercices), des feuilles de réponse (nécessaires à la notation et à la cotation de l'épreuve) des formes A et B à l'usage de l'examineur.

La passation est individuelle et dure en moyenne 8 à 15 minutes, chaque sujet ne répondant qu'à 25 à 50 items de difficulté appropriée à sa tranche d'âge, l'ensemble des items en deçà ou au-delà de son niveau étant éliminés de l'examen. Il s'agit d'un test de compétence indépendant de la vitesse de réalisation et en cela il n'est pas chronométré.

Langage oral, compétences morpho-syntaxiques versant réceptif (Batterie ÉCOSSE)

L'ÉCOSSE est l'adaptation française du TROG (*Test for Reception Of Grammar*) mise au point par Bishop (1979, 1983). L'étalonnage français a porté sur un échantillon de 2088 sujets de 112 villes ou villages de la région Nord-Pas-de-Calais fréquentant des écoles privées ou publiques représentant différentes catégories socioprofessionnelles. L'influence de l'âge, du sexe et des catégories socioprofessionnelles ayant été jugée significative, l'interprétation des résultats du sujet tient compte de ces facteurs. L'ÉCOSSE est de passation individuelle, rapide, aisée et ludique pour l'enfant. Le support visuel est épuré et simple.

L'examineur dispose d'une feuille de cotation sur laquelle sont inscrits les énoncés à lire. L'enfant a devant lui le manuel des images réponses. L'épreuve porte sur 20 blocs de 4 items comportant des énoncés illustrant une structure syntaxique donnée, de complexité variable, allant des blocs simples jusqu'à des phrases complexes (Passives, Structures d'exclusion, Relatives complexes). L'examineur lit à l'enfant une phrase d'un bloc puis lui présente une planche 21 x 29,7 divisée en quatre dans le sens de la longueur sur laquelle figure quatre dessins dont l'un illustre la situation évoquée par l'énoncé, les autres représentant des pièges lexicaux ou grammaticaux. L'examineur enregistre le numéro de l'image choisie puis passe à l'item suivant. Le temps de la passation n'excède pas 25 à 30 minutes. Pour la cotation, on tient compte de l'âge en mois du sujet, du sexe, de la catégorie socioprofessionnelle des deux parents, du nombre d'erreurs de désignation, dénomination, et du nombre total d'erreurs Blocs. En fonction de ces données, on reporte la performance du sujet dans le tableau de cotation afin d'obtenir la tranche en percentile dans laquelle se situe l'enfant.

Langage oral, compétences morpho-syntaxiques versant expressif (Batterie ÉVAC)

L'ÉVAC s'inscrit dans la continuité d'une première épreuve (Simultanéité Verbale Flessas-Lussier – SVFL) publiée en 1995. Son utilisation simple et sa valeur diagnostique importante ont conduit à son enrichissement, donnant lieu à l'ÉVAC, pré-expérimentée au Québec puis en France. Ce test a démontré une grande valeur prédictive auprès des enfants en difficulté avec des troubles des apprentissages et est donc souvent utilisé dans ce contexte, en recherche ou en clinique. Une première expérimentation a porté sur un échantillon de 292 sujets répartis dans cinq niveaux scolaires dont une classe composée d'enfants avec de graves difficultés d'apprentissage. L'étalonnage final a porté sur un échantillon de 1448 sujets âgés de 8 à 15

ans à Montréal, comportant des enfants issus de tous statuts socio-économiques et de tous milieux géographiques (urbain, rural, banlieue), sans distinction de religion ni de race.

L'ÉVAC est un test neuropsycholinguistique complet composé de trois échelles et treize subtests. Dans notre protocole, nous ne nous sommes servis que du Subtest 11, Mots de Liaison. Ce subtest se positionne dans les cinq subtests (subtests 8, 9, 10, 11, 12) qui composent l'Échelle des Compétences Linguistiques. La réussite de cette échelle est dépendante de l'âge et du niveau de fonctionnement intellectuel mais également de la capacité de l'enfant à manier les idées, à anticiper le déroulement de la phrase ou à en percevoir le sens. Cette échelle permet l'appréhension des capacités de l'enfant sur le versant réceptif et expressif, le subtest Mots de Liaison s'inscrivant sur le versant expressif. Il fait ainsi appel à des capacités de récupération en mémoire d'une connaissance acquise et vérifie l'utilisation appropriée de règles de grammaire résultant d'un apprentissage scolaire explicite.

L'examineur dispose de la feuille du cahier de passation correspondant au subtest Mots de Liaison. Y sont inscrit les douze énoncés à trou, un espace étant prévu au sein de la phrase pour noter la réponse de l'enfant au mot manquant. L'enfant ne dispose d'aucun matériel. La passation est individuelle et n'excède pas cinq minutes. Douze énoncés courts sont lus au sujet qui doit dire le mot manquant pour que la phrase soit complète et syntaxiquement bien construite. Les mots à trouver sont des mots simples (pronom relatif, conjonction, adverbes du type : « comment », « si », « entre », « comme », etc.). Il s'agit donc pour l'enfant de se représenter la phrase, de la comprendre et de respecter une structure syntaxique correcte. Chaque erreur ou omission est décomptée du score total. La note est reportée dans le tableau de cotation qui correspond à l'âge du sujet. On obtient un positionnement d'un niveau en percentile.

Capacités attentionnelles (CPT-II, Continuous Performance Test, Conners)

Le *Conners' Continuous Performance Test*, deuxième édition (CPT-II, 2004) est un programme informatique qui permet de mesurer les problèmes d'attention chez les personnes âgées de six ans et plus. Le candidat reçoit l'instruction d'appuyer sur la barre d'espace (ou de cliquer sur le bouton gauche de la souris) lorsque n'importe quelle lettre sauf la lettre X apparaît. Ces lettres apparaissent à des vitesses variant de un, deux ou quatre secondes d'intervalle entre les stimuli et restent à l'écran pendant 250 millisecondes. L'évaluation est divisée en six blocs, chaque bloc comportant trois sous-blocs. L'ordre des intervalles entre les stimuli varie entre ces blocs. Un pré-test de deux minutes est administré avant que le sujet ne commence l'essai principal. Le test dure quant à lui 14 minutes. L'examineur se contente de

la consigne suivante : « Tu vas voir des lettres à l'écran, je te demande d'appuyer sur la barre d'espace à chaque fois que tu vois une lettre à l'écran, sauf quand il s'agit d'un X. Quand tu vois un X, tu n'appuies sur aucun bouton. »

Douze scores sont générés directement par l'ordinateur sans intervention nécessaire de l'examineur : *Omission*, *Commission*, *Hit Reaction Time (Hit RT)*, *Hit Reaction Time Standard Error (Hit RT SE)*, *Variability of standard error*, *Detectability (d')*, *Response Style (Beta)*, *Perseverations*, *Hit Reaction Time Block Change (Hit RT Block Change)*, *Hit Standard Error Block Change (Hit SE Block Change)*, *Hit Reaction Time Inter-Stimulus Interval Change (Hit RT ISI Change)*, et *Hit Standard Error Inter-Stimulus Interval Change (Hit SE ISI)*. Dans notre étude, nous avons utilisé les scores d'Omission, de Commission, de Temps de réaction (*Hit Reaction Time*) et de Persévération qui sont les scores les plus souvent utilisés en recherche. Dans le manuel du CPT-II, il est d'ailleurs recommandé de débiter l'interprétation des résultats par l'examen de ceux-ci. L'ensemble des scores est converti en T-scores et en percentiles pour faciliter la comparaison entre études.

Le T-score du Temps de réaction sera relativement faible ($T < 40$) si la personne est impulsive dans ses réponses, et élevé ($T > 60$) si la personne est relativement prudente ou hésitante. Le manuel suggère que le score d'Omission peut indiquer avec fiabilité le profil d'un sujet, un T-score très élevé (supérieur à 100) indiquant une forte probabilité pour que le sujet ait cessé de répondre lors de l'administration ou bien ait mal compris les instructions du test. Les Persévérations peuvent être interprétées de manière similaire au score des Omissions, un nombre extrêmement élevé de persévérations suggérant la possibilité de réponses données au hasard ou d'une méconnaissance ou incompréhension des règles du protocole. Les profils moins marqués mais élevés (hauts scores en Persévération et en Omission) démontrent une inattention sérieuse et/ou des problèmes neurologiques.

Ce test montre une bonne fidélité et validité avec des indices test-retest à trois mois allant de .05 (*Hit SE ISI change*) à .92 (*neurologically-impaired confidence index*), et plus spécifiquement pour les indices qui nous intéressent : Hit RT (.95), Omissions (.94), Commissions (.83) et Persévération (.73).

Aptitudes psychosociales (Child Behavior CheckList, CBCL, Achenbach, 2001)

L'adaptation française du *Child Behavior CheckList* (Achenbach, 2001) existe en quatre versions distinctes selon l'âge de l'enfant (de 2 à 18 ans) ou de son répondant (le parent, l'enseignant ou l'enfant lui-même). Ce test est fréquemment utilisé dans la recherche pour décrire les troubles comportementaux.

Dans notre étude, nous avons utilisé la version parent du CBCL dans sa forme adaptée aux 4-18 ans. Ce questionnaire était donc rempli par les parents en se basant sur les six derniers mois de la vie de l'enfant. Il s'agit d'une échelle comportant 118 items, énonçant divers comportements que le répondant doit décrire par une échelle de Likert en trois points : « Ne s'applique pas » (0), « Plutôt vrai » (1) ou « Très vrai » (2).

Le CBCL distingue ainsi les comportements intériorisés de trois ordres : retrait social, plaintes somatiques, anxiété/dépression ; les comportements extériorisés de deux ordres : comportements délinquants et comportements agressifs ; et les problèmes comportementaux divers qui n'appartiennent ni aux comportements internalisés ni aux comportements externalisés : problèmes sociaux, problèmes de pensée et problèmes d'attention.

L'examineur est invité à reporter les notes des répondants dans les sous-échelles indiquées. Chaque sous-échelle donne lieu à une note brute convertie en T-Score et en percentile. L'ajout des sous-scores d'une même échelle donne également lieu à une note brute convertie en T-Score et en percentile. Chacune des échelles ou sous-échelles permet ainsi le calcul d'une note T dont la moyenne vaut 50 et l'écart-type 10. Trois seuils de cotations sont proposés : en-dessous du T-Score 67 (en-dessous du 96^{ème} percentile), l'enfant est considéré dans la norme ; entre le T-Score 67 et le T-Score 70 (du 96^{ème} au 98^{ème} percentile), les scores sont positionnés comme « Borderline » ; au-dessus d'un T-Score de 70 (au-dessus du 98^{ème} percentile), les scores sont mentionnés comme « Pathologiques ».

Le CBCL donne ainsi lieu à trois notes globales (un total des comportements internalisés, un total des comportements externalisés et un score total) ainsi qu'à huit sous-scores : Retrait social, Plainte somatique, Anxiété/dépression, Problèmes sociaux, Troubles de la pensée, Trouble de l'attention, Comportements délinquants, Comportements agressifs.

II.1.2. Méthodes d'analyse des données comportementales

Analyses statistiques

Toutes les analyses ont été effectuées sous SPSS (IBM SPSS 21.0.0.0). Un test du Chi² a été utilisé pour comparer les trois groupes DD, TAC et DysTAC par genre, sexe, âge et statut économique.

Les statistiques descriptives des variables dépendantes ont été répertoriées et examinées. Pour les variables cognitives, deux catégories de scores ont été considérées pour les analyses, les scores aux indices d'une part : l'Indice de Compréhension Verbale (ICV), l'Indice de Raisonnement Perceptif (IRP), l'Indice de Mémoire de Travail (IMT), l'Indice de Vitesse de

Traitement (IVT) et le Quotient Intellectuel Total (QIT), et d'autre part les scores aux subtests Similitudes, Vocabulaire, Compréhension, Cubes, Identification de Concepts, Matrices, Mémoire des Chiffres, Séquence Lettres-Chiffres, Code et Symboles. L'étude des aspects psychosociaux a été construite d'une part à partir des huit sous-échelles : Retrait social, Plainte somatique, Anxiété/dépression, Problèmes sociaux, Troubles de la pensée, Trouble de l'attention, Comportements délinquants, Comportements agressifs, et d'autre part vis-à-vis des scores globaux : Scores Internalisés, Externalisés et Score Total. Pour les variables attentionnelles, nous avons pris en compte les Scores aux Omissions, Commissions, Hit Reaction Time et Perseveration. Pour l'étude du langage oral, de la lecture et de la motricité, l'intégralité des scores a été prise en compte.

Des analyses de variance (ANOVA) ont été utilisées pour investiguer les différences entre les groupes sur l'ensemble de ces mesures. Des Post-hoc (Tukey) ont été effectués pour comparer les moyennes des différents groupes. Pour l'ensemble des tests, un degré de probabilité à $p = .05$ a été considéré comme statistiquement significatif (Huberty & Morris, 1989). Considérant les différences significatives entre les groupes DD et TAC aux mesures du WISC-IV, nous avons effectué des corrélations entre ces mesures d'intérêts et les scores aux tests moteurs, corrélations effectuées et reportées selon les recommandations d'Huberty et Morris (1989). Enfin et pour finir, les tailles de l'effet (d de Cohen) ont été calculées et prises en considération.

II.2. Résultats neuropsychologiques

II.2.1. Caractéristiques générales de la population

La table 1 présente les caractéristiques démographiques et cliniques des enfants inclus dans l'étude. Les groupes sont homogènes et sans différence significative en termes d'âge $F(2, 62)=.6$; $p=.55$ et de sexe ($\chi^2=.8$; $df=2$; $p=.66$). Les facteurs pouvant influencer les habiletés cognitives tels que le statut socio-économique ou le niveau socioprofessionnel des parents sont similaires d'un groupe à l'autre.

Les deux groupes d'enfants dyslexiques (DD et DysTAC) diffèrent significativement du groupe sans dyslexie (TAC) dans tous les tests de lecture ($p<.001$) mais par contre ne diffèrent pas entre eux. De la même manière, les deux groupes d'enfants atteints d'un TAC (TAC, DysTAC) diffèrent significativement du groupe sans TAC dans tous les tests moteurs ($p<.001$) mais ne présentent pas de différences entre eux.

Aucun enfant ne présente de TSLO et tous ont des scores légèrement au-dessus de la moyenne dans les scores de langage oral. Le pourcentage d'enfants présentant un score supérieur ou égal au 75^{ème} percentile est de 90% pour les aptitudes du langage lexical sur le versant réceptif (EVIP), 63% pour les aptitudes du langage morpho-syntaxique sur le versant réceptif (ÉCOSSE) et de 25% pour les aptitudes du langage morpho-syntaxique versant expressif (ÉVAC).

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques et cliniques
 Caractéristiques démographiques et cliniques des groupes DD, TAC, DysTAC.

	DD (n = 20)	TAC (n = 22)	DysTAC (n = 23)	<i>p</i> -Value
Genre				
Garçon	12 (60%)	16 (73%)	16 (70%)	
Fille	8 (40%)	6 (27%)	7 (30%)	
Age en années				
Moyenne (ET)	10.2 (1.3)	9.7 (1.6)	9.9 (1.2)	
M-ABC (Scores Standards)				
M-ABC dextérité manuelle	2.8 (2.7)	12.8 (2.6)	10.7 (3.6)	< .001
M-ABC lancé de balles	0.8 (1.4)	6.0 (2.4)	7.0 (3.7)	< .001
M-ABC équilibre	0.9 (1.4)	7.7 (4.6)	7.7 (4.4)	< .001
M-ABC score total	4.4 (3.6)	26.4 (6.0)	25.3 (6.3)	< .001
Vitesse de lecture (L'Alouette)				
CM (Z score)	-2.8 (1.4)	0.4 (0.4)	-2.4 (1.0)	< .001
CTL (Z score)	-1.5 (0.7)	0.0 (0.7)	-1.4 (0.6)	< .001
Stratégie sde lecture (ODÉDYS)				
LMI - Précision (Z score)	-1.2 (1.3)	0.8 (0.7)	-1.1 (1.3)	< .001
LMI - Vitesse (Z score)	-2.0 (1.9)	0.2 (0.9)	-2.1 (2.2)	< .001
LMR - Précision (Z score)	-2.3 (2.1)	0.3 (0.7)	-1.7 (1.8)	< .001
LMR - Vitesse (Z score)	-2.3 (2.3)	0.0 (0.9)	-1.6 (1.4)	< .001
LPM - Précision (Z score)	-2.6 (1.1)	0.3 (0.8)	-2.7 (1.1)	< .001
LPM - Vitesse (Z score)	-2.6 (2.4)	-0.4 (0.8)	-1.9 (1.7)	< .001

* < .05

CM = indice de vitesse de lecture ; CTL = indice de précision ; LMI = lecture de mots irréguliers ; LMR = lecture de mots réguliers ; LPM = lecture de pseudo-mots.

II.2.2. Caractéristiques psychosociales et attentionnelles

La table 2 donne un aperçu des moyennes obtenues au test du CPT-II et au questionnaire du CBCL. Les analyses intergroupes ne montrent aucune différence significative pour aucun des deux tests.

Nonobstant cette absence de différence significative, nous observons que tous les enfants présentent des résultats dans la moyenne supérieure dans les échelles internalisées du CBCL (Problèmes Sociaux, Anxiété/dépression, Plaintes Somatiques, Retrait Social). De plus, les enfants TAC, avec ou sans dyslexie, présentent plus de symptômes internalisés et externalisés (en particulier Comportements Délinquants et Comportements Agressifs) que les enfants DD.

Le pourcentage d'enfants TAC (avec ou sans DD) présentant des scores pathologiques au CBCL (score inférieur au 15^{ème} percentile) est supérieur à celui des enfants DD. Par extension, le groupe comorbide présente un pourcentage plus important d'enfants porteurs d'un score pathologique (presque deux fois supérieur au groupe DD s'agissant des symptômes externalisés et internalisés, notamment aux échelles du Retrait Social et de l'Anxiété/Dépression ou encore des Problèmes Totaux).

Dans le même esprit, même si aucune différence significative n'a été notée entre les groupes au CPT-II, l'ensemble des enfants présente des scores à la limite des scores pathologiques sur les tests attentionnels. Tous les enfants ont ainsi des scores élevés pour les Commissions et le Hit RT.

Tableau 2 : Caractéristiques psychosociales et attentionnelles
Caractéristiques psychosociales et attentionnelles des groupes DD, TAC et DysTAC.

	DD (n = 20)	TAC (n = 22)	DysTAC (n = 23)	p-Value
Genre				
Garçons	12 (60%)	16 (73%)	16 (70%)	
Fille	8 (40%)	6 (27%)	7 (30%)	
Age				
Moyenne (ET)	10.2 (1.3)	9.7 (1.6)	9.9 (1.2)	
CPT-II (Percentiles)				
Omission	55.9 (26.2)	54.1 (27.0)	52.6 (22.2)	0.91
Comission	70.2 (26.0)	64.8 (26.9)	67.7 (27.5)	0.81
Hit Reaction Time	56.4 (26.8)	53.5 (27.3)	60.6 (26.1)	0.67
Perseveration	53.2 (22.1)	56.0 (23.2)	59.7 (24.5)	0.66
CBCL (Z score)				
Problèmes Totaux	0.8 (1.3)	1.0 (1.3)	1.2 (1.6)	0.76
Internalisés	1.2 (1.7)	1.4 (1.4)	1.4 (1.7)	0.79
Externalisés	-0.1 (0.9)	0.0 (1.1)	0.3 (1.3)	0.43
Retrait Social	0.7 (1.7)	0.8 (1.0)	1.5 (1.8)	0.21
Plaintes Somatiques	0.9 (2.0)	1.7 (1.8)	0.8 (1.4)	0.21
Anxiété/Dépression	1.1 (1.5)	1.2 (1.5)	1.2 (1.4)	0.96
Problèmes sociaux	1.3 (2.2)	1.1 (1.7)	1.0 (1.5)	0.83
Problèmes Pensées	0.5 (1.5)	0.6 (1.9)	1.1 (1.9)	0.45
Problèmes Attentionnels	1.7 (1.5)	1.8 (1.4)	1.8 (1.7)	0.99
Comportements Délinquants	0.1 (1.0)	1.1 (1.1)	0.2 (1.0)	0.91
Comportements agressifs	-0.2 (0.9)	0.3 (1.1)	0.3 (1.4)	0.42

* < . 05

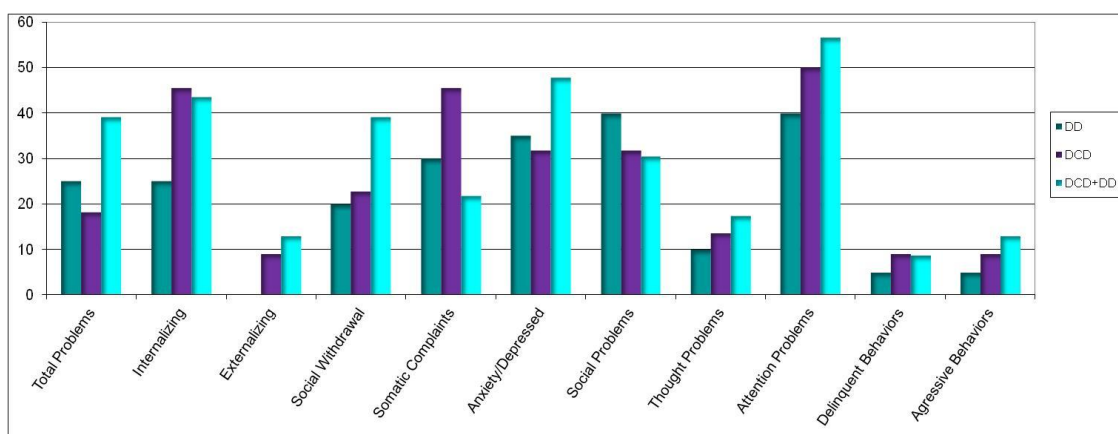


Figure 17 : Pourcentage d'enfants ayant un score pathologique aux items du CBCL

II.2.3. Caractéristiques cognitives et résultats au WISC-IV

L'examen des scores aux indices du WISC-IV montre que les trois groupes présentent des particularités communes et des profils relativement semblables. Les trois groupes présentent ainsi des scores dans la moyenne ou légèrement au-dessus de la moyenne pour l'Indice de Compréhension Verbal (ICV). À l'opposé, les trois groupes présentent des scores dans la moyenne ou légèrement en-dessous dans l'Indice de Vitesse de Traitement (IVT). Pour les trois groupes, les scores les plus élevés sont ceux obtenus aux subtests Similitudes et Vocabulaire. Les scores les moins élevés sont ceux obtenus aux subtests Code et Symboles.

L'examen des moyennes des trois groupes montre que les DD présentent des scores plus élevés que les deux autres groupes dans l'ensemble des subtests, des indices et dans le QI total (excepté pour le subtest Similitude et pour l'ICV). À l'inverse, les enfants présentant un TAC isolé présentent des faiblesses et des difficultés particulières, principalement dans les subtests Cubes, Matrices, Code, Symboles, ou pour les indices IRP et IVT. Les enfants avec la double association présentent des scores proches de ceux des deux autres groupes, sans faiblesse ou force particulière.

Aucune différence n'a été trouvée entre les groupes au QIT, à l'ICV et aux subtests qui le compose : Similitudes, Vocabulaire et Compréhension, à l'IMT et aux subtests qui le compose : Mémoire des Chiffres et Séquence Lettres-Chiffres.

Pour l'IVT et ses deux subtests, Symboles et Code, l'ANOVA révèle que l'IVT $F(2,62)=4.1$; $p=.02$ et Symboles, $F(2,62)=4.6$; $p=.01$ diffèrent entre les groupes. Les Post-hoc (Tukey) montrent que les TAC présentent des scores significativement moins élevés que les DD à l'IVT et à Symboles avec des tailles de l'effet robustes ($d \geq 0.8$). L'ANOVA conduite sur le subtest Code ne montre pas de différence significative entre les groupes $F(2,62)=2.2$; $p=.12$.

Nous ne trouvons pas de différence notable à l'IRP entre TAC et DD, même si la même orientation est perçue, $F(2,62)=3.0$; $p=.056$. Pour les subtests, aucune différence n'est trouvée entre Matrices et Identification de Concepts. Une différence significative est retrouvée au subtest Cubes, $F(2,62)=4.7$; $p=.01$, où les analyses Post-hoc montrent que le groupe TAC est significativement moins performant que le groupe DD (taille de l'effet : $d \geq 0.8$).

Considérant les différences significatives entre les groupes, d'autres analyses ont été conduites, portant notamment sur les différences entre les indices, communément admises pour tester l'homogénéité des profils cognitifs (Wilkinson, 1993).¹⁰⁹

Les écarts entre l'ICV et l'IRP ($F(2,62)=3.5$; $p=.04$) ainsi qu'entre le QIT et l'ICV ($F(2,62)=4.2$; $p=.02$) sont significativement différents entre TAC et DD avec des écarts plus importants pour les TAC que pour les DD. L'écart entre l'indice le plus élevé pour les trois groupes (ICV) et l'indice le plus bas pour les trois groupes (IVT) ne présente pas de différence significative entre les groupes.

Tableau 3 : Caractéristiques cognitives

Caractéristiques cognitives et résultats au WISC-IV pour les groupes DD, TAC et DysTAC.

	DD (n = 20)	TAC (n = 22)	DysTAC (n = 23)	p-Value
Genre				
Garçon	12 (60%)	16 (73%)	16 (70%)	
Fille	8 (40%)	6 (27%)	7 (30%)	
Age en années				
Moyenne (ET)	10.2 (1.3)	9.7 (1.6)	9.9 (1.2)	
WISC-IV				
Cubes	11.6 (3.6)*	8.5 (3.2)*	9.2 (3.3)	0.01
Similitudes	13.0 (3.5)	13.8 (3.8)	12.2 (4.3)	0.39
Mémoire des Chiffres	10.4 (3.3)	10.4 (3.5)	9.4 (2.8)	0.52
Identification de Concepts	10.6 (2.0)	9.9 (2.6)	10.4 (2.2)	0.59
Code	7.8 (2.8)	6.0 (2.4)	7.1 (2.8)	0.12
Vocabulaire	12.8 (3.3)	12.7 (3.1)	11.9 (3.9)	0.68
Séquences Lettres-Chiffres	10.6 (2.3)	10.3 (3.2)	9.7 (3.1)	0.55
Matrices	10.3 (1.7)	9.1 (1.9)	10.1 (3.0)	0.19
Compréhension	11.7 (3.7)	11.3 (4.1)	10.9 (3.4)	0.79
Symboles	9.9 (3.1)*	7.4 (2.7)*	8.3 (2.4)	0.01
ICV	114.7 (18.3)	117.2 (20.5)	109.9 (21.7)	0.48
IRP	105.3 (13.4)*	95.0 (12.3)*	98.5 (15.3)	0.06
IMT	103.6 (14.4)	102.1 (18.3)	97.9 (15.9)	0.50
IVT	93.7 (13.8)*	82.4 (11.4)*	86.3 (13.7)	0.02
QIT	107.4 (14.0)	100.2 (16.6)	98.7 (16.9)	0.18
QIT_ICV	-7.4 (10.4)*	-17.0 (9.6)*	-11.3 (12.3)	0.02
QIT_IRP	2.1 (11.2)	5.2 (10.3)	0.2 (9.3)	0.26
QIT_IMT	3.8 (18.6)	-1.9 (12.8)	0.7 (13.6)	0.48
QIT_IVT	13.7 (10.0)	17.9 (14.1)	12.4 (15.9)	0.38
ICV_IRP	9.4 (17.3)*	22.2 (16.6)*	11.4 (17.2)	0.04
IRP_IMT	1.8 (21.5)	-7.1 (17.7)	0.6 (16.6)	0.24
ICV_IVT	21.0 (16.1)	34.8 (20.7)	23.7 (24.9)	0.08
IVT_IMT	-9.9 (20.8)	-19.7 (20.0)	-11.7 (16.8)	0.21

* < .05

ICV = Indice de Compréhension Verbale ; IRP = Indice de Raisonnement Perceptif ; IMT = Indice de Mémoire de Travail ; IVT = Indice de Vitesse de Traitement ; QIT = Quotient Intellectuel Total.

¹⁰⁹ Un écart entre indices est jugé important à partir d'un seuil de plus de 12 points entre deux indices.

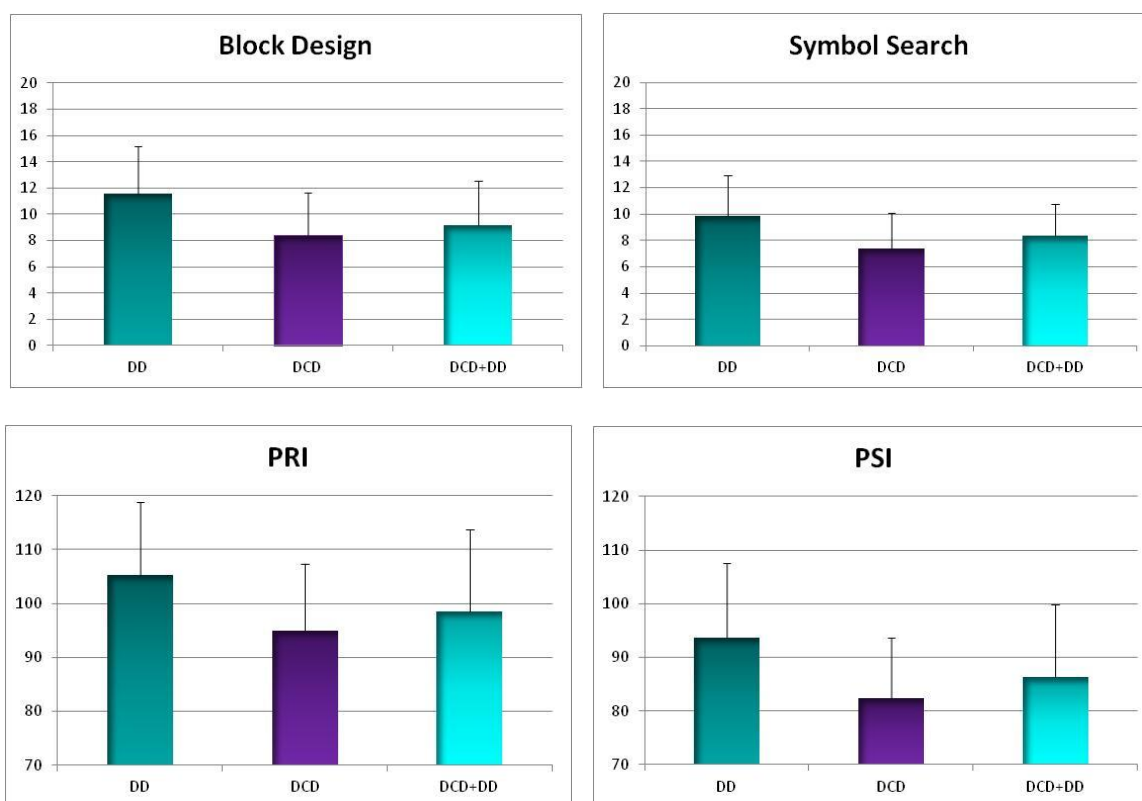


Figure 18 : Moyennes et écarts-type

Moyennes et écarts type pour les groupes TAC, DD et DD+TAC aux subtests Cubes, Symboles et aux indices correspondants IVT et IRP.

II.2.4. Corrélation entre les résultats au WISC-IV et au M-ABC

Les quatre variables du WISC-IV sur lesquelles des différences significatives ont été montrées (Cubes, Symboles, IVT, IRP) sont classiquement considérées comme présentant des relations avec les habiletés motrices. Ces items présentent en effet des liens avec des facteurs moteurs, de même que le subtest Code. C'est pourquoi nous avons choisi de mettre ces cinq subtests et indices du WISC-IV (Cubes, Symboles, Code, IVT, IRP) en corrélation avec les quatre variables du M-ABC (Score Total, Dextérité Manuelle, Maîtrise de Balles et Équilibre).

Les résultats, présentés en Table 4, montre que les cinq variables issues du WISC-IV sont corrélées négativement¹¹⁰ et de manière significative aux scores moteurs. En particulier, pour tous les groupes, Cubes est négativement corrélé à la dextérité manuelle ($r=-.30$; $p=.014$) et au score total ($r=-.30$; $p=.016$) ; Code est négativement corrélé à la dextérité manuelle ($r=-$

¹¹⁰ Les corrélations négatives sont dues au fait que le M-ABC mesure une dégradation.

.26 ; $p=.035$) et au score total ($r=-.27$; $p=.027$) ; Symboles est négativement corrélé à la dextérité manuelle ($r=-.35$; $p=.004$), à la maîtrise de balles ($r=-.25$; $p=.047$) et au score total ($r=-.34$; $p=.006$) ; l'IVT est négativement corrélé à la dextérité manuelle ($r=-.35$; $p=.004$), à la maîtrise de balles ($r=-.30$; $p=.015$) et au score total ($r=-.35$; $p=.004$) ; enfin, l'IRP est négativement corrélé à la dextérité manuelle ($r=-.31$; $p=.013$), à l'équilibre ($r=-.28$; $p=.025$) et au score total ($r=-.30$; $p=.014$).

Tableau 4 : Corrélations

Corrélations entre les subtests et indices du WISC-IV et les facteurs du M-ABC.

	Dextérité Manuelle	Maîtrise de balles	Équilibre	Total M-ABC
Groupe total ($n = 65$)				
IRP	-.308*	-.128	-.277*	-.304*
IVT	-.352**	-.300*	-.202	-.349**
Cubes	-.303*	-.170	-.238	-.298*
Code	-.262*	-.252*	-.163	-.274*
Symboles	-.353**	-.247*	-.213	-.337**
TAC ($n = 22$)				
IRP	-.116	-.055	-.218	-.242
IVT	.221	-.263	-.019	-.024
Cubes	.090	.052	-.011	.052
Code	.399	-.329	-.070	-.013
Symboles	-.027	-.128	.082	.000
DD ($n = 22$)				
IRP	-.036	-.187	-.153	-.162
IVT	-.018	.118	-.098	-.004
Cubes	-.039	-.233	-.024	-.133
Code	-.142	.155	-.182	-.115
Symboles	.094	.056	.033	.106
DysTAC ($n = 23$)				
IRP	-.171	.236	-.081	-.016
IVT	-.431*	-.174	.057	-.307
Cubes	-.052	.270	-.020	.115
Code	-.437*	-.249	.008	-.389
Symboles	-.378	-.053	-.107	-.321

** < 0.01

* < 0.05

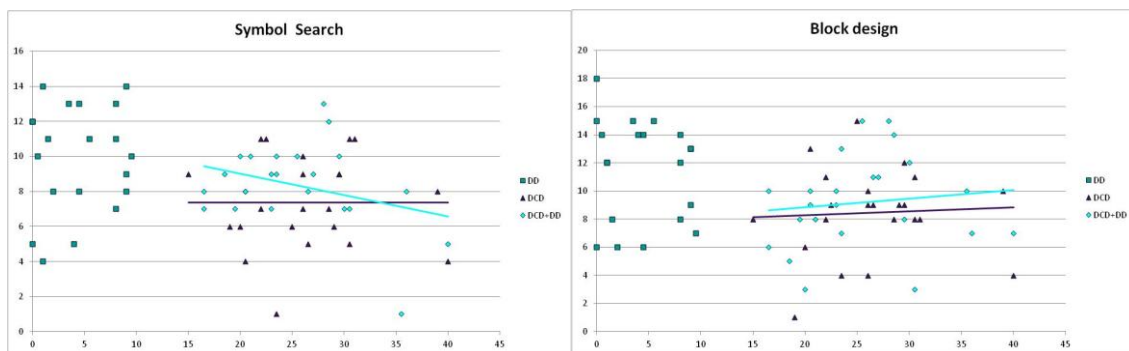


Figure 19 : Corrélations

Corrélations entre les subtests Symboles et Cubes au WISC-IV et le score total au M-ABC mouvement en fonction des groupes.

II.3. Discussion

Nous avons cherché dans cette partie à rendre compte des caractéristiques neuropsychologiques de la dyslexie, du TAC et de leur association, afin de comprendre s'il existait un profil cognitif spécifique à l'un ou l'autre de ces deux troubles mais également afin d'essayer de percevoir les impacts possibles de la comorbidité sur le fonctionnement attentionnel, psychosocial et intellectuel dans le cadre d'une association dyslexie-TAC. Nous avons ainsi comparé les résultats aux tests (WISC-IV ; CPT-II ; CBCL) de ces 65 enfants. Pour rappel, nos trois groupes étaient strictement comparables en termes d'âge, de sex-ratio et de catégorie socioprofessionnelle des parents.

Trois résultats importants émergent de nos travaux :

1. Les trois groupes tendent vers un profil cognitif similaire et entretiennent plus de points communs que de différences,
2. Les seules différences significatives rencontrées se positionnent entre le groupe TAC et le groupe DD et sont en lien avec des compétences visuo-spatiales,
3. Le groupe comorbide ne semble pas « souffrir » de la cooccurrence de trouble et, s'il cumule bien les troubles (TAC et DD), ne cumule pas nécessairement les faiblesses (notamment dans les compétences visuo-spatiales).

II.3.1. Un profil commun aux troubles neurodéveloppementaux

Notre étude semble démontrer que, plus qu'un profil spécifique à la dyslexie et un profil spécifique au TAC, c'est vers un profil commun aux troubles des apprentissages que nous devons nous orienter. C'est ainsi dans leurs ressemblances que se situe le cœur de nos résultats et, sur l'ensemble des tests utilisés, nous ne trouvons que quatre différences significatives entre les groupes, différences que nous nous attacherons à expliquer par la suite.

Domaines attentionnels et psychosociaux (CPT-II et CBCL)

En premier lieu, les résultats attentionnels et psychosociaux montrent un profil commun qui s'oriente vers une tendance uniforme entre les troubles, sans différence significative à aucun item et sur aucun des tests effectués, mais pour autant spécifique dans cette uniformité puisqu'en marge supérieure des normes, à la limite du pathologique.

En particulier, le pourcentage d'enfants ayant un score pathologique au CBCL est très élevé dans les trois groupes et dans tous les domaines concernés (figure 1). Les domaines les plus touchés sont ceux concernant les troubles internalisés (Retrait Social, Anxiété/Dépression, Problèmes Sociaux et Plaintes Somatiques) avec des scores pathologiques retrouvés dans 50% des cas. Les études évoquant les atteintes psychosociales dans le TAC comme dans la dyslexie sont extrêmement nombreuses et bien documentées (Emck *et al.*, 2009 ; Green *et al.*, 2006 ; Skinner and Piek, 2001 ; Billard, Ducot, Pinton, Coste-Zeitoun, Picard, & Warszawski, 2006 ; Maughan, Rove, Loeber, & Stouthamer-Loeber, 2003). Les difficultés (dyslexie, TAC) agissent comme un facteur de stress primaire et les enfants sont exposés à un grand nombre de conséquences psychosociales négatives (stress secondaire), qui conduisent finalement à des évaluations négatives d'eux-mêmes et à une augmentation des symptômes de dépression et d'anxiété. Par exemple, les enfants atteints de TAC ont tendance à moins participer aux jeux ou à des activités sociales. Ils sont également plus susceptibles d'être victimes d'intimidation ou ridiculisés sur le terrain de jeu que les autres enfants (Poulsen *et al.*, 2007 ; Chen & Cohn, 2003 ; Cairney, Veldhuizen, & Szatmari, 2010). Ils souffrent ainsi d'anxiété et d'une estime ou confiance de soi moindre (Skinner & Piek, 2001 ; Piek *et al.*, 2006). Dans la dyslexie, les troubles psychosociaux sont également clairement objectivés et concernent 50% des enfants dyslexiques selon *l'American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* (AACAP, 1998). Les études de Heiervang, Stevenson, Lund et Hugdahl (2001) et de Billard *et al.* (2006) montrent (via le CBCL et le TRF, *Teacher's Report Form*) une majoration des troubles sociaux, psychoaffectifs ou d'anxiété/dépression chez les enfants dyslexiques. Les mêmes résultats sont trouvés par Maughan *et al.* (2003) dans une étude portant sur 1416 garçons de 7 à 10 ans, où les dyslexiques présentent deux fois plus de symptômes de dépression ou de nervosité (9,6% vs. 23%) que les enfants sans trouble. Nos données vont donc dans le sens des études précédentes qui ont diversement et fréquemment mentionnées les troubles psychosociaux dans le TAC comme dans la dyslexie. Nous apportons cependant une précision puisque nos résultats ne montrent pas de différences entre les groupes et indiquent donc que les enfants TAC comme DD sont identiquement touchés par ce phénomène et en souffrent de façon équivalente.

De la même façon, nous ne trouvons aucune différence significative entre les groupes au CPT-II. Comme nous le souhaitions, aucun enfant ne présentait de TDA/H (comme défini dans les critères d'exclusion). Pour autant, les trois groupes présentaient des scores en marge de la normalité au CPT-II, confirmés par les scores à l'item « Attention » du CBCL, pathologiques pour 50% des enfants. Au test en lui-même, les trois groupes d'enfants

présentaient indistinctement des scores supérieurs à la norme pour les Commissions, Hit RT erreur et Persévérations, scores élevés qui objectivent des difficultés inhibitrices de contrôle, de l'impulsivité et un manque d'attention soutenue. Le pourcentage d'enfants ayant un score au-dessus du 90^{ème} percentile (considéré comme nettement atypique) était d'ailleurs de 13,80% pour les Omissions, Hit RT erreur et Persévérations, 20% pour les Commissions et 10,8% pour le Hit RT. Sans être atteints d'un TDA/H, nos trois groupes présentaient donc des comportements d'inattention, phénomènes fréquemment relayés dans les études sur le TAC comme sur la DD (Pennington, 2006 ; Kaplan, Dewey, Crawford, & Wilson, 2001 ; Visser, 2003 ; Chaix *et al.*, 2007) et allant dans le sens d'études antérieures utilisant le CPT-II sur ces mêmes population de patients (Castelnau *et al.*, 2007 ; Miranda *et al.*, 2012 ; Eliason et Richman, 1987).

Domaine cognitif et intellectuel (WISC-IV)

Dans l'examen des résultats au WISC-IV, le résultat le plus frappant est que nos trois groupes sont porteurs d'un profil cognitif notablement similaire. Les trois groupes d'enfants ont des scores légèrement au-dessus de la normale à l'Indice de Compréhension Verbale et légèrement en-dessous de la normale à l'Indice de Vitesse de Traitement. Les scores à l'IRP et à l'IMT se situent en position intermédiaire, très proches de la moyenne. Les subtests les mieux et les moins bien réussis dans chaque groupe sont les mêmes, avec une faiblesse aux subtests Code et Symboles, et de bonnes aptitudes aux subtests qui composent l'ICV (Vocabulaire, Compréhension et Similitudes). L'étude de l'hétérogénéité des profils cognitifs (réalisée sur la base de l'étude des écarts entre les indices de Wilkinson, 1993) montre également une tendance commune aux trois groupes avec des écarts entre indices très élevés, deux fois supérieurs à ce qu'il pourrait être admis pour évoquer une homogénéité de profil (écart maximum de 12 points).

Cet écart confirme l'hétérogénéité entre les indices mentionnée dans les études utilisant le WISC dans les troubles d'apprentissage (voir entre autres, De Clercq-Quaegebeur *et al.*, 2010 ; Thomson, 2003 ; Wechsler, 2005 ; Loh *et al.*, 2011) et relayée par Grégoire (2007). Cette analogie des profils cognitifs est objectivée par les résultats au subtest Code, identiquement échoué dans les trois groupes d'enfants (au moins deux écarts-types en-dessous de la moyenne). Ce subtest exige que les enfants appairent des symboles avec des formes géométriques simples ou des numéros dans un délai spécifié. Considérée comme une mesure de vitesse de traitement, cette tâche peut également indiquer avec fiabilité le niveau de la capacité de rappel de l'enfant et ses capacités d'apprentissage. Il s'agit d'ailleurs de la seule

tâche d'apprentissage du WISC-IV et plusieurs études montrent que ce subtest est uniformément échoué dans les troubles d'apprentissage (Catts *et al.*, 2002 ; Sattler, 2008 ; Thomson, 2003 ; Weschler, 2003). Ce subtest est mentionné de longue date comme déficitaire dans les études sur les dyslexiques (il compose les profils SCAD et ACID), et est ainsi le plus faible pour 68% des enfants dyslexiques selon Thomson (2003). Plus récemment, l'étude de De Clercq-Quaegebeur *et al.*, (2010) le trouve déficitaire de -2 ET par rapport à la norme chez les 60 enfants dyslexiques composant son étude. Concernant le TAC, les 21 enfants TAC de l'étude du WISC-IV (manuel, 2003), montrent des difficultés prégnantes au subtest Code comparés aux enfants sans trouble. L'étude de Kastner et Petermann (2010) donne les mêmes orientations avec un score total à l'IVT effondré chez les TAC, causé notamment par une faiblesse au subtest Code. Boudia (2011) donne l'IVT et les deux subtests qui le composent (Code et Symboles) comme le point de faiblesse des TAC. Dans la lignée de ces études antérieures, nos résultats montrent que ce subtest a été identiquement échoué, quel que soit le trouble, ce qui pourrait en faire un bon marqueur des troubles des apprentissages.

II.3.2. Les différences

Dans les trois groupes d'enfants, nous avons pu observer un écart important entre les indices qui confirment l'hétérogénéité mentionnée dans les troubles d'apprentissage (Grégoire, 2007). Considérant ces résultats, nous avons examiné plus avant les différences entre ces indices. L'écart entre l'ICV et l'IRP et entre le QIT et l'ICV sont plus importants pour le groupe TAC et diffèrent significativement entre les groupes DD et TAC. Ainsi, et si l'hétérogénéité s'avère être une composante essentielle de nos trois groupes d'enfants, elle est plus prononcée chez les enfants porteurs d'un TAC isolé.

Des différences sont également trouvées sur les indices IVT et IRP entre TAC et DD, où les TAC montrent des scores plus faibles. Ces différences sont essentiellement explicables par les différences existant aux subtests Symboles et Cubes¹¹¹ puisque sur ces deux subtests, les TAC effectuent des performances inférieures à celles des DD. Notre intérêt s'est donc porté sur ces deux subtests qui apparaissent comme des mesures fiables des habiletés visuospatiales. Le subtest Symboles nécessite en effet de bonnes capacités visuoperceptives et visuospatiales, de la coordination visuomotrice, un balayage visuel de qualité, une bonne flexibilité cognitive (Sattler, 2008) ainsi que de bonnes capacités d'attention (Weschler, 2003). Le subtest Cubes

¹¹¹ Les scores de Symboles influençant par voie de conséquence les résultats à l'IVT, et identiquement les scores du subtest Cubes influençant les résultats à l'IRP.

est considéré comme la mesure la plus complète des facultés visuospatiales du WISC-IV (Wechsler, 2003). Dans la théorie Cattell – Horn – Carroll (CHC theory), Keith, Fine, Taub, Reynolds et Kranzler (2006) rattachent d'ailleurs ces deux subtests dans un facteur commun *G_v*, rendant compte des capacités visuospatiales avec fiabilité.

Nos résultats semblent donc montrer un déficit des habiletés visuospatiales dans le TAC, mais pas dans la dyslexie. Ce résultat est en accord avec de nombreuses études qui ont démontré un déficit dans les habiletés visuospatiales chez les TAC (O'Brien *et al.*, 2002 ; Wilson & McKenzie, 1998) et des capacités efficaces chez les DD (Bonifacci & Snowling, 2008 ; De Clercq-Quaegebeur *et al.*, 2010). Notamment, dans une large méta-analyse, Wilson et McKenzie (1998) ont rapporté que les enfants TAC obtenaient des scores très en deçà des enfants avec un développement typique dans l'ensemble des mesures visuospatiales, et ce spécifiquement lorsqu'une réponse motrice était attendue. Il est intéressant à cet égard de constater que nos différences significatives se rapportent spécifiquement à ce type de mesures visuospatiales avec réponse motrice, (Symboles, Cubes) contrairement à Matrices et Identification de concepts qui sollicitent les habiletés visuospatiales sans réponse motrice. En ce sens, nous aurions pu attendre une différence significative au subtest Code qui mesure également les habiletés visuospatiales avec réponse motrice, ce qui n'est pas le cas. Mais, nous l'avons mentionné, Code a été chuté uniformément par nos trois groupes, ce qui le rend peu sensible aux variations inter groupes.

Par ailleurs, lorsque l'on considère les mesures du WISC-IV qui impliquent effectivement des capacités visuospatiales en présence d'une réponse motrice (Cubes, Symboles, Code, IVT, IRP), nous observons qu'elles sont toutes corrélées négativement à l'indice de dextérité manuelle du M-ABC ainsi qu'au score total.

Nos résultats montrent ainsi clairement qu'il existe chez les TAC un déficit visuospatial, surtout dans le cadre où une réponse motrice est attendue, dans la lignée des travaux de Wilson et McKenzie en 1998.

II.3.3. La comorbidité

Rappelons que nous nous sommes astreints dans cette étude à des critères diagnostiques d'inclusion rigoureux avec des *cutt-off* volontairement « sévères » quant aux troubles à étudier. Notre démarche d'exclusion est également rigoureuse, proposant l'exclusion de plusieurs troubles fréquemment associés au TAC et à la DD (TDA/H, TSLO, pathologie psychiatrique).

Comorbidité DD/TAC : étude du groupe DysTAC

Dans notre étude, pour les trois tests (WISC-IV, CPT-II, CBCL), nous n'avons trouvé aucune différence significative entre le groupe comorbide et les deux groupes porteurs d'un trouble isolé, indiquant que la comorbidité ne provoque pas un écrasement des capacités intellectuelles, psychosociales ou attentionnelles. Ces résultats vont dans le sens des travaux de Loh *et al.*, (2011) qui, lors de l'étude complète du WISC-IV (totalité des subtests et indices) ne trouvent pas de différence entre le groupe TAC et le groupe TAC + TDA/H.

Plus encore, nos résultats montrent que la double association peut produire un effet mélioratif sur les résultats. Les enfants porteurs de la double association semblent ainsi compenser les atteintes provoquées par un des troubles par les supériorités de l'autre trouble. Cet effet est particulièrement marqué pour les compétences visuospatiales, dans lesquelles les enfants TAC sont particulièrement déficitaires alors que les enfants DysTAC sont atteints de façon plus légère. En cela, les DysTAC se rapprochent du profil des enfants dyslexiques, sans difficultés dans ce domaine. S'agit-il d'un effet compensatoire de la dyslexie sur un syndrome TAC ou d'une démonstration que le profil comorbide est plus à rapprocher du profil DD que du profil TAC ?

Quelques études ont déjà mentionné des possibilités d'équilibrage des symptômes d'un trouble lors d'associations comorbides. Par exemple, les travaux de Newcorn *et al.* (2001) montrent que la sévérité des symptômes TDA/H peut varier en fonction des associations et notamment que certaines associations améliorent et réduisent des symptômes alors que d'autres les aggravent. En particulier, l'association du TDA/H avec un trouble des conduites et un trouble oppositionnel augmente les symptômes d'impulsivité mais améliore les symptômes d'inattention, alors qu'une association avec un trouble anxieux améliore l'inattention mais réduit l'impulsivité. Nos résultats vont dans le même sens. Les capacités visuo-spatiales des enfants DD sont connues pour être efficaces (Bonifacci & Snowling, 2008 ; De Clercq-Quaegebeur *et al.*, 2010) voire même supérieures à la norme (Brunswick, Martin, & Marzano, 2010 ; Chakravarty, 2009). Il semble donc tout à fait vraisemblable que les capacités visuo-spatiales des enfants DysTAC aient été compensées par le côté Dys plutôt qu'aggravées par le côté TAC et que les enfants DysTAC aient donc tiré avantage de cette force. Ces résultats doivent bien sûr être pris avec précaution et confirmés par de futures recherches. Ils montrent cependant l'importance de tenir compte dans les études (comme en clinique) des comorbidités et des troubles associés afin de visualiser réellement, avec objectivité et réalisme, les déficits imputables à un trouble, à un autre, ou à une association.

La comorbidité en marge de nos préoccupations

Un résultat de notre étude nous semble devoir être mentionné à ce niveau de discussion. En effet, bien que ne concernant pas directement la comorbidité TAC/DD, il intéresse le propos de la comorbidité en général et de sa prise en compte.

Dans notre étude, comme nous l'avons déjà mentionné, les résultats à l'ICV sont dans la norme, et même légèrement au-dessus de la norme et ce indifféremment pour les trois groupes. Cette différence entre l'ICV et les autres indices n'est pas étonnante concernant le profil cognitif des TAC et est même fréquemment mentionnée (Mæland & Sjøvik, 1993). Dans les études chez les dyslexiques, les résultats sont divergents et mentionnent des résultats en-dessous des autres indices (Haddad *et al.*, 1994) ou dans la norme (Vellutino *et al.*, 2004). Lorsque ces résultats sont en-dessous de la norme ou des autres indices, les auteurs le justifient fréquemment par le manque de lecture de l'enfant, entraînant au fil du temps une dégradation progressive des compétences testées dans les subtests de l'ICV¹¹² (justification le plus souvent proposée lorsque les études portent sur des adolescents, c'est-à-dire lorsque de telles répercussions ont une inscription possible dans le temps), ou par des problèmes de langage oral souvent associés à la DD (Mc Arthur *et al.*, 2000 ; Ramus, Marshall, Rosen, & van der Lely, 2013 ; Snowling *et al.*, 2000). Comme nous l'avons précisé, nous avons exclu de notre étude les TSLO (objectivés par la passation de trois tests de langage oral), car si cette association est forte dans la DD, la comorbidité entre TAC et TSLO est également clairement démontrée et fréquente (Flapper & Schoemaker, 2013 ; Gaines & Missiuna, 2006 ; Hill, 2001). Or il a clairement été identifié que le TSLO provoque une chute de l'ICV (Flanagan & Kaufman, 2004 ; Wechsler, 2003). Il nous semble dès lors possible d'envisager que ce soit un TSLO ou un déficit de langage oral et non la dyslexie en elle-même qui engendre la baisse de l'ICV et de ses subtests. D'ailleurs, lorsque les TSLO sont exclus des études portant sur des populations de dyslexiques, les résultats sont dans la norme à l'ICV (De Clercq-Quaeghebeur *et al.*, 2010 ; Valdois, Carbonnel, David, Rousset, & Pellat, 1995 ; Vellutino *et al.*, 2004). Par exemple, dans l'étude de De Clercq-Quaeghebeur *et al.*, (2010) portant sur 60 enfants dyslexiques de 6 à 16 ans, les auteurs proposent le TSLO¹¹³ comme critère d'exclusion en plus du TDA/H, des troubles psychiatriques, neurologiques et du retard mental. Sur cette base

¹¹² L'ICV est très sensible aux apprentissages scolaires (Ackerman & Beier, 2006). Il s'affaiblit lorsqu'apparaissent les troubles de lecture, et cette dépression s'accroît au cours du temps (Haddad & Juliano, 1994), effet bien décrit par Stanovich (1986) dans l'effet Matthew qui dépeint la relation entre score d'intelligence et développement de la lecture. Une lenteur des processus d'apprentissage de la lecture entraîne des conséquences motivationnelles, comportementales et cognitives qui se répercutent sur les indices du WISC, et notamment sur l'ICV.

¹¹³ Objectivé par la passation Du N-EEL (Nouvelles Épreuves pour l'Examen du Langage, Chevrie-Muller & Plaza, 2001), l'ÉVIP, et l'ECOSSE.

et certifiant l'absence de comorbidité TSLO-DD, les auteurs ne relèvent aucune différence entre l'ICV et l'IRP, tout deux dans la norme. Ces résultats apportent donc un éclairage supplémentaire à la nécessité de tenir compte de la comorbidité dans la recherche, eu égard aux impacts qu'elle peut avoir sur les performances des enfants. Ceci étant, d'autres explications tout aussi plausibles peuvent être proposées dans notre étude pour expliquer une performance à l'ICV dans la norme ou supérieure. L'ICV est en effet particulièrement influencé par les opportunités d'apprentissage rencontrées par les sujets dans leur milieu familial et il a été démontré que le milieu socioculturel d'un enfant avec des troubles des apprentissages peut avoir un effet compensateur ou aggravant sur ses capacités cognitives (Noble & McCandliss, 2005). Or, dans notre étude, le recrutement a majoritairement été conduit par le biais d'associations de parents, très impliqués dans les troubles de leurs enfants et cherchant à en compenser les effets. Il s'avère également que les milieux socioprofessionnels des parents étaient de façon générale élevée (environ 50% de catégories socioprofessionnelles supérieures), autant de facteurs pouvant influencer nos résultats.

II.3.4. Conclusion

Nous avons tenté dans cette étude d'apporter un éclairage sur le profil psychologique et cognitif des enfants porteurs d'une dyslexie, d'un TAC ou de l'association de ces deux troubles en nous attachant à l'analyse des indices et des subtests du WISC-IV ainsi qu'à l'examen des données attentionnelles et psychosociales issues du CPT-II et du CBCL, et ce en excluant d'autres comorbidités possibles (en particulier TSLO et TDA/H).

L'absence de différence significative dans la plupart des tests utilisés est un résultat majeur de notre étude. Ce modèle commun (forces et faiblesses identiques et partagées) nous enjoint à envisager un profil cognitif commun aux troubles des apprentissages, en particulier entre DD et TAC. Le déficit flagrant au subtest Code dans nos trois groupes, seul test d'apprentissage de notre étude, montre bien à quel point les troubles des apprentissages partagent une base commune de fonctionnement cognitif. Les difficultés attentionnelles et psychosociales importantes et objectivées dans les trois groupes vont dans ce même sens.

Pour autant, quelques différences significatives émergent, et ce exclusivement entre le groupe DD et le groupe TAC, dans des domaines qui impactent les habiletés visuospatiales (notamment celles requérant une composante motrice) et dans le domaine de l'hétérogénéité des profils qui se montre plus prononcée chez les TAC que chez les DD.

Pour finir, nos résultats prouvent que le groupe comorbide ne semble pas présenter de difficulté plus importante dans la réalisation des tests, montrant le caractère non cumulatif et non écrasant de la comorbidité. Les enfants DysTAC semblent même pouvoir compenser certaines difficultés et présentent ainsi des scores moins déficitaires dans certains domaines, en l'occurrence les troubles visuospatiaux.

Outre ces résultats, certaines limitations dans cette rétrospective de l'analyse de nos données neuropsychologiques doivent être gardées à l'esprit. Notamment et bien que nous ayons utilisé des tests standardisés, l'absence de groupe contrôle doit être prise en compte.

MOTS-CLEFS

Finger Tapping Task
Automatisation
Striatum
Cortex cingulaire
Cervelet

EXPLORATION EN IMAGERIE

La finalité de notre travail s'articule autour de l'exploration en imagerie des participants, afin de tester les travaux théoriques de Nicolson, et les patterns d'activation des trois groupes lors de l'apprentissage procédural. Afin de provoquer des activations dans les circuits neuronaux appropriés, nous avons déterminé deux tâches motrices issues de la littérature comme activant lors de leur réalisation les circuits striataux et cérébelleux. Nous évoquerons dans une première partie la méthodologie qui a conduit nos choix ainsi que les procédés de création des deux tâches et des moyens de contrôle de l'automatisation. Puis nous décrirons le recueil et le traitement des données IRM, pour enfin nous focaliser sur les résultats obtenus, qu'il s'agisse des résultats intra ou inter groupes.

« Le cerveau ne doit pas être autre chose qu'une espèce de bureau téléphonique central ; son rôle est de donner la communication ou de la faire attendre. Il n'ajoute rien à ce qu'il reçoit »

Henri Bergson

III.1. Méthodologie

Préambule

Même si le lien entre troubles neurodéveloppementaux et apprentissage procédural a été sous-entendu ou théorisé pour justifier des comorbidités, notamment entre dyslexie et TAC, à l'heure actuelle, cet aspect a reçu fort peu d'attention d'un point de vue formel dans les neurosciences comparé aux autres aspects étudiés dans ces populations. Les études en neuroimagerie fonctionnelle sont de fait très peu nombreuses chez les enfants porteurs d'un TAC et, si elles sont bien plus abondantes sur les enfants dyslexiques, ces dernières sont majoritairement orientées sur des tâches de lecture, des aspects phonologiques, spatiaux ou auditifs.

D'un point de vue neurocognitif, le but de cette étude était de tester le modèle de Nicolson et Fawcett (2007) et plus particulièrement les liens qu'entretiennent DD et TAC. Pour ce faire, nous nous sommes intéressés à l'implication des circuits cortico-striataux (CS) et cortico-cérébelleux (CC) et à une différence possible selon les troubles (atteinte du circuit CS pour les TAC et du circuit CC pour les DD). À cette fin, nous avons utilisé l'IRMf pour investiguer l'activité cérébrale produite par la réalisation d'une tâche de tapping de doigts explicitement apprise au stade d'apprentissage précoce (début d'apprentissage) et au stade automatique chez trois populations d'enfants : DD, TAC, DysTAC. Nous avons sélectionné ces deux conditions (nouvellement apprise vs. apprise et hautement automatisée) puisqu'elles sont reconnues pour activer le CS et le CC (Doyon *et al.*, 2009). Nous avons formulé l'hypothèse que la réalisation de ces tâches permettrait de montrer un déficit cérébelleux chez les DD, un déficit striatal chez les TAC et un déficit des deux voies chez les enfants DysTAC. Dans cette partie de l'étude, sur les 60 enfants qui ont passé l'examen IRM, seuls 48 ont été pris en compte dans l'analyse des résultats, les 12 autres ayant trop bougé ou n'ayant pas achevé certaines sessions.

III.1.1. La tâche motrice

Description des tâches

La tâche proposée est une tâche de tapping de doigts (*finger tapping task*, FTT), ou séquence motrice avec enchainement de taps « uni digital » l'un après l'autre. Les tâches de *tapping* consistent à produire des séries de frappes régulièrement espacées, généralement avec un ou

plusieurs doigts. Dans notre protocole, l'ensemble des enfants a été invité à effectuer deux tâches de FTT avec trois doigts, où le doigt 1 correspond à l'index, le doigt 2 au majeur et le doigt 3 à l'annulaire.

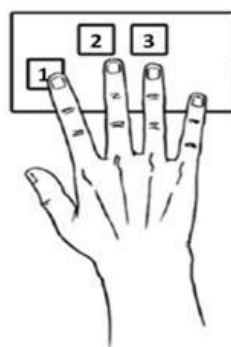
Les deux FTT (OS et NS) sont constituées de séquences de cinq frappes répétées aussi longtemps qu'un carré vert est affiché sur l'écran d'un ordinateur visible au travers d'un miroir intégré à l'antenne de tête dans l'IRM ou directement en dehors de l'IRM. La séquence est soit hautement automatisée (*OS, overtrained sequence*) [apprise lors du premier entretien à la fin des tests d'inclusion et répétée tous les jours deux fois par jour durant trois minutes pendant les quinze jours qui séparent les tests d'inclusion et l'IRM] ; soit nouvellement apprise mais explicitement mémorisée (*NS, novel sequence*) [apprise juste avant l'examen IRM]. Pour la tâche automatisée, la suite de mouvements de doigts à répéter est 1 2 1 2 3, soit index, majeur, index, majeur, annulaire, soit : 1 2 1 2 3 1 2 1 2 3 1 2 1 2 3 1 2 1 2 3... Pour la nouvelle tâche, la suite de mouvements de doigts est 2 3 1 3 1.

OS = Séquence Automatisée

1-2-1-2-3

5min/jour pendant 15 jours

Consolidée et Automatisée



NS = Séquence Nouvelle

2-3-1-3-1

Nouvellement apprise

le jour même

Figure 20 : Représentation des séquences de FTT
Suites de mouvements de doigts pour les deux tâches de FTT, OS et NS.

Nous obtenons ainsi deux FTT distinctes. Pour chaque condition, un *run* de 6 minutes décomposé en 6 blocs alternant repos et activité par période de 30s est proposé à l'enfant.

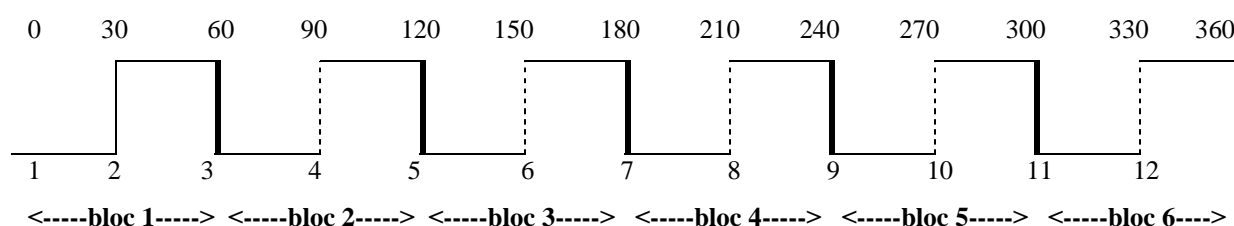


Figure 21 : Représentation du paradigme de base pour un run
Temps en secondes, matérialisation des phases de repos/activité, enchaînement des stimuli.

Pour les deux séquences, le début de chaque période d'activité est spécifié à l'enfant par un signal audio (« Vas-y ») et l'apparition à l'écran d'un carré vert qui reste affiché à l'écran durant 30 s. Le début de chaque période de repos est notifié aux sujets par un signal audio (« Stop ») et par l'apparition d'un carré rouge qui reste affiché sur l'écran durant 30 s. La consigne spécifie que l'enfant doit effectuer le *tapping* (1) régulièrement, (2) aussi vite que possible, (3) sans faire d'erreur.

Réflexion sur les FTT

Pour éviter les facteurs confondant lors de l'analyse des images IRMf, quatre critères ont été jugés comme importants et ont été rigoureusement pris en compte :

1. Les deux séquences sont identiques : les mêmes doigts sont utilisés pour les deux séquences (index, majeur, annulaire) et ce dans des proportions similaires afin d'éviter les effets de représentation somatotopique possible sur l'activité neuronale (Hlustik et al., 2001).
2. Les pressions de boutons sont réalisées avec la main droite (main dominante).
3. La vitesse et fréquence d'appui est *internally-paced* dans les deux cas : les mouvements sont produits en réponse à une stimulation externe (l'instruction et la consigne sont donnés à l'enfant), puis les mouvements sont auto-initiés dans toutes les conditions pour prévenir les effets indésirables liés à des différences dans les fondements neuronaux entre les mouvements déclenchés de manière interne ou externe (Taniwaki et al., 2003).
4. Pour éviter les confusions entre les séquences ou les effets d'amorçage, il a été fait attention à ce que les deux FTT ne commencent pas par le même doigt et qu'aucune suite de deux doigts ne se chevauche entre les deux tâches. Une tâche random (RD) a

également été proposée entre les deux FTT comme « distracteur » : l'enfant choisit lui-même ses enchaînements.

Automatisation de OS

Cette FTT a été apprise 15 jours auparavant en séance avec l'expérimentateur à la fin de l'inclusion neuropsychologique, sur le boîtier réponse IRM branché à l'ordinateur. L'enfant a alors été invité à répéter ses entraînements deux fois par jour pendant 15 jours durant trois minutes continuellement sous surveillance du parent. Un calendrier de report, un sablier et un support bois (maquette à dimension du boîtier réponse) sont remis à l'enfant. Avant l'IRM, l'expérimentateur vérifie que la FTT a été apprise puis vérifie son automatisation via un paradigme de double tâche.

Habituellement, les tâches proposées en situation de double tâche peuvent être une lecture à voix haute d'un texte simple, une dénomination de lettres ou de chiffres vus à l'écran, un comptage de sons, un comptage verbal comme ajouter 2 à un chiffre par exemple : $X + 2 + 2...$ (Coynel *et al.*, 2010 ; Léhéricy *et al.*, 2005 ; Poldrack *et al.*, 2005 ; Wu *et al.*, 2004). Elles ont été jugées peu adaptées à une population d'enfants et/ou de dyslexiques. Nous avons donc choisi une tâche de dénomination d'images simples extraites de la DO 80 (Deloche & Hannequin, 1997). Les images choisies (ex : escargot, cheminée, casserole, kangourou) sont celles sur lesquelles les enfants de cette tranche d'âge obtiennent un 100% dans le manuel de cotation. Il s'agit d'images dessinées en noir et blanc, sans difficulté, ni ambiguïté.

Afin de vérifier l'automatisation, on propose donc à l'enfant juste avant l'IRM :

1. un premier *run* de *tapping* de doigt sur la tâche OS seule,
2. un second *run* de *tapping* de doigts en double tâche [OS+DENO], où l'enfant effectue le *tapping* et la dénomination.

	En dehors de l'IRM	Dans l'IRM
J1 Inclusion	OS_1 : Apprentissage de OS avec l'expérimentateur	
J1 à J15	Remise du matériel d'apprentissage : calendrier, sablier, PAD en bois Apprentissage et consolidation de OS à la maison, deux fois par jour, sous surveillance de l'adulte, avec le support bois	
J15 Examen IRM	OS_2 : Vérification de l'apprentissage OS_DENO : Vérification de l'automatisation NS_1 : Apprentissage de la nouvelle séquence	OS_3 NS_2

Figure 22 : Calendrier de l'étude

Calendrier d'enchaînement des tâches OS et NS, dans et en dehors de l'IRM.

III.1.2. L'IRMf

Parmi les techniques hémodynamiques, la Tomographie par Émission de Positrons (TEP) et l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf), permettent toutes deux de relever indirectement des informations sur l'activité cérébrale en mesurant les variations de flux sanguins induites par l'activité neurale. La TEP fournit une très bonne résolution temporelle (de quelques centaines de millisecondes), mais une faible résolution spatiale (de plusieurs centimètres) et donc des données peu informatives sur la localisation des activations en profondeur. L'IRMf, de résolution spatiale de l'ordre du millimètre, permet de localiser les activations de manière plus précise. Le temps d'acquisition des images y est relativement rapide et l'approche est non-invasive. C'est pourquoi cette technique a été privilégiée compte tenu de nos hypothèses.

De façon simplifiée, nous dirons que consécutivement à la présentation d'un stimuli, l'activité neuronale provoque une augmentation de la consommation en oxygène et par conséquent une augmentation du débit sanguin cérébral local. Cette consommation en oxygène est moins importante que l'augmentation de débit sanguin. L'activation neuronale se traduit donc localement par une augmentation de l'oxygénation du sang, qui se manifeste par

une augmentation de la concentration d'hémoglobine portant de l'oxygène (oxyhémoglobine) par rapport à l'hémoglobine n'en portant pas (déoxyhémoglobine). C'est l'effet paramagnétique généré par la baisse de la concentration de déoxyhémoglobine qui est détecté en IRM sous la forme d'une faible hausse transitoire du signal en pondération T2*. Cet effet constitue un signal (le signal BOLD, *Blood Oxygenation Level Dependent*) dont le niveau dépend de l'oxygénation du sang. Après l'apparition du stimulus, il se caractérise par une diminution initiale (*undershoot*), puis une augmentation de l'oxygénation du sang (1 à 3 secondes après l'apparition du stimulus) qui atteint son maximum environ 3 à 9 secondes après l'activation initiale (*peak*) pour décroître de nouveau sous le niveau de ligne de base (*undershoot*) avant de rejoindre sa ligne de base 20 à 25 secondes après l'apparition du stimulus.

Nous avons utilisé un paradigme en blocs, alternant phases de repos et phases d'activité, avec un enchaînement de stimuli fixes toutes les trente secondes constitués par une association de stimuli visuels (alternance croix verte = activité ; croix rouge = repos) et auditifs (« Vas-y » = activité ; « Stop » = repos). La différence de signal entre les acquisitions d'images dans les phases d'activité et les images dans les phases de repos permettent les analyses fonctionnelles. Les deux tâches principales (OS et NS) sont proposées dans un ordre contrebalancé dans le groupe. Une tâche *random* est effectuée entre les deux FTT.¹¹⁴

Le programme créé sous *Presentation* gère la récupération des données et l'envoi des stimuli entre l'ordinateur, le boîtier réponse (2 x 4 boutons fORP® ; modèle HH-2x4-C), le miroir sur l'antenne qui permet de voir une projection d'écran (stimuli visuels) et le casque audio (stimuli sonores), de même que la synchronisation avec l'IRM via le convertisseur FORP (USB / HHSC – 2x4C / HID KEY BYGRT). La récupération des images IRM se fait de façon indépendante, sur CD.

III.1.3. Méthode d'analyse des données

Comportementales

Toutes les analyses ont été effectuées sous SPSS (IBM SPSS 21.0.0.0). Un test du Chi² a été utilisé pour comparer les trois groupes DD, TAC et DysTAC par, âge et statut économique.

Les données neuropsychologiques des 48 enfants ont été répertoriées et examinées. Pour les analyses, ont été considérées les scores du Quotient Intellectuel Total, les quatre scores du

¹¹⁴ Ordre randomisé : Tâche Random toujours en deuxième position, TA et SM en 1ère ou 3ème position, contrebalancée d'un sujet à l'autre par groupe (ex : sujet 101 = TA/RD/SM ; sujet 102 = SM/RD/TA ; sujet 103 = TA/RD/SM, etc. idem pour groupe 2 et groupe 3).

M-ABC, un score composite (moyenne) des indices CM et CTL de l'Alouette. Des analyses de variance (ANOVA) à mesures répétées ont été utilisées pour investiguer les différences entre les groupes sur l'ensemble de ces mesures. Des tests *a posteriori* (Tukey) ont été effectués pour comparer les moyennes des différents groupes. Pour l'ensemble des tests, le seuil de significativité retenu est de $p = .05$ (Huberty & Morris, 1989).

Pour les données de *tapping*, pour chaque participant et sur chaque séquence, chaque appui a été enregistré par le logiciel *Presentation* (*Presentation software version 121041008*, *Neurobehavioral System Inc., Albany, CA*). Le nombre de Taps a été recueilli pour chaque sujet sur chaque bloc, et les Taps incorrects ont été relevés. Par ce biais, nous avons calculé le nombre de séquences justes produites. Nous avons effectué un ratio entre le nombre de séquences théoriques (nombre de séquences que l'enfant aurait pu effectuer compte tenu de son nombre de Taps sur le bloc) et le nombres de séquences réellement effectuées, créant ainsi un indice de précision (IP) applicable à quatre conditions¹¹⁵ :

1. OS (*outside*) : Séquence apprise réalisée en dehors de l'IRM juste avant l'IRM (6 blocs)
2. DTS (*outside*) : Séquence en double tâche OS+DENO en dehors de l'IRM (2 blocs)
3. OS (*inside*) : Séquence apprise et réalisée dans l'IRM (6 blocs)
4. NS (*inside*) : Séquence nouvellement apprise réalisée dans l'IRM (6 blocs)

Cet indice de précision (Accuracy Index AI_X) d'une tâche X est donné par la formule :

$$AI_X = \frac{SEQ_X}{SEQTh_X}$$

où SEQ_X représente le nombre de séquences justement effectuées par l'enfant sur la tâche X et $SEQTh_X$ représente le nombre de séquences que l'enfant aurait pu effectuer compte tenu de son nombre de Taps, donné par la formule $SEQTh_X = \sum_{i=1}^6 \left\lfloor \frac{TAP_X^{B_i}}{5} \right\rfloor$ où $TAP_X^{B_i}$ représente le nombre de Taps effectués sur un bloc B_i ($1 \leq i \leq 6$) et $\lfloor \cdot \rfloor$ la part intégrale.

Par exemple, si l'enfant réalise respectivement 96, 100, 95, 96, 99 et 92 Taps pour les 6 blocs de la tâche X, $SEQTh_X$ peut-être calculée par

$$SEQTh_X = \left\lfloor \frac{96}{5} \right\rfloor + \left\lfloor \frac{100}{5} \right\rfloor + \left\lfloor \frac{95}{5} \right\rfloor + \left\lfloor \frac{96}{5} \right\rfloor + \left\lfloor \frac{99}{5} \right\rfloor + \left\lfloor \frac{92}{5} \right\rfloor, \text{ i.e.}$$

$$SEQTh_X = [19.2] + [20] + [19] + [19.2] + [19.8] + [18.4], \text{ i.e.}$$

$$SEQTh_X = 19 + 20 + 19 + 19 + 19 + 18 \text{ et donc } SEQTh_X = 114. \text{ Pour cet exemple,}$$

¹¹⁵ Les premières séquences OS_1 et NS_1 ne sont pas prises en compte car l'apprentissage a été aidé par l'examineur.

le nombre de séquences effectuées par l'enfant est $SEQ_x = 87$, l'index de précision AI_x est de $AI_x = \frac{87}{114} \simeq 0.7632$.

Sur la base de cet indice de précision, qui tient compte du nombre de Taps, de la précision et de la vitesse, nous avons pu effectuer nos comparaisons de groupes. En premier lieu, une ANOVA à mesures répétées $Group (3) \times Learning (OS(inside), NS(inside))$ a été effectuée pour comparer le degré d'apprentissage des groupes. Dans un second temps, une ANOVA à mesures répétées $Group (3) \times Automatization (OS_B1(outside), DTS_B1(outside))$ a été effectuée pour comparer le degré d'automatisation des groupes. La seconde tâche (DENO), n'a pas été prise en compte, les sujets ayant effectués 100% de réponses correctes sur cette tâche. Le seuil de significativité retenu est de $p = .05$ (Huberty & Morris, 1989).

IRMf

Toutes les données sont acquises en une session sur l'imager IRM Philips 3-T *imager (Intera Achieva, Philips, Best, The Netherlands)* de l'IFR 96 ou Institut des Sciences du Cerveau de Toulouse au RDC du pavillon Baudot à l'Hôpital Purpan au CHU de Toulouse. Le protocole dure 35 minutes environ en deux phases, une phase d'acquisition fonctionnelle de 25 minutes environ (incluant trois *runs* de 6 minutes), puis une phase d'acquisition morphologique (acquisition d'une séquence anatomique T1 3D_TFE¹¹⁶ de 5 minutes et un DTI (imagerie de tenseur de diffusion) 15 directions / deux répétitions de 5 minutes) durant laquelle l'enfant a pu regarder un DVD sur l'écran IRM. Pour réduire les artefacts de mouvements, l'enfant était allongé, contenu par des bandes velcro ou des coussins et, pour son confort, couvert d'une couverture, muni de bouchons d'oreilles et d'un casque insonorisant. Pour éviter les mouvements de mains ou de bras liés aux appuis sur le boîtier, ainsi que pour limiter l'amplitude des mouvements de doigts lors du *tapping*, un support mousse a été créé dans lequel étaient placés le boîtier réponse et la main de l'enfant.

Toutes les images EPI (*Echo Planar Imaging*)¹¹⁷ et les images 3D (ANAT) ont été collectées. À partir des 60 sujets ayant passé l'IRM, nous avons pu conserver 56 sujets pour la partie morphologique. Les 56 images anatomiques ont été utilisées pour créer un template spécifique de notre étude. Les 56 images anatomiques ont été normalisées sur le Template EPI de SPM8 (avec segmentation des substances grises, blanches et CSF), puis moyennées afin de générer le Template de notre population.

¹¹⁶ Paramètres: *in-plane resolution 1x1mm, slice thickness 1mm, repetition time/echo time/inversion time = 8.189 ms/3.75 ms/1012.2 ms, flip angle 8°, TFE factor = 150, field of view 240 x240, and contiguous slices.*

¹¹⁷ Paramètres EPI : *TR = 2500 ms; TE = 35 ms; FA = 90°; FoV = 230x230 mm²; matrix size=96x96; voxel size=2.4x2.4x4 mm³; 33 slices, 144 dynamics.*

Les images issues de l'acquisition fonctionnelles ont été récupérées au format DICOM puis transformées sous format Analyse (.img + .hdr) pour pouvoir être exploitées par le programme de traitement d'image SPM8® (*Wellcome Department of Cognitive Neuroscience, London*), installé sous l'environnement Matlab R2009a® (*Mathworks, Natick, MA*) en utilisant un modèle linéaire (Friston, Holmes, Poline, Grasby, Williams, Frackowiak, & Turner, 1995). Un *préprocessing* classique a été effectué : *Slice Timing* (16^{ème} coupe comme référence), Réalignement (*Realign: Estimate and Reslice*), Coregistration, Segmentation, Normalisation (sur le *Template* dédié), Smoothing (*8mm FWHM Gaussian kernel, Full Width at Half Maximum*). Les images préfixées en *swrt* ont été contrôlées et ont montré chez certains enfants la présence d'artefacts mécaniques, d'artefacts de mouvements et d'images ou blocs bougés essentiellement sur les temps de repos où les enfants « décompressent ». Les données ont donc été nettoyées avec la *Toolbox Tsdiffanna* afin de supprimer au mieux les artefacts. Les images ont été visionnées une à une pour chaque sujet et chaque *run* et les images artefactées ont été supprimées et remplacées par l'image suivante ou précédente.

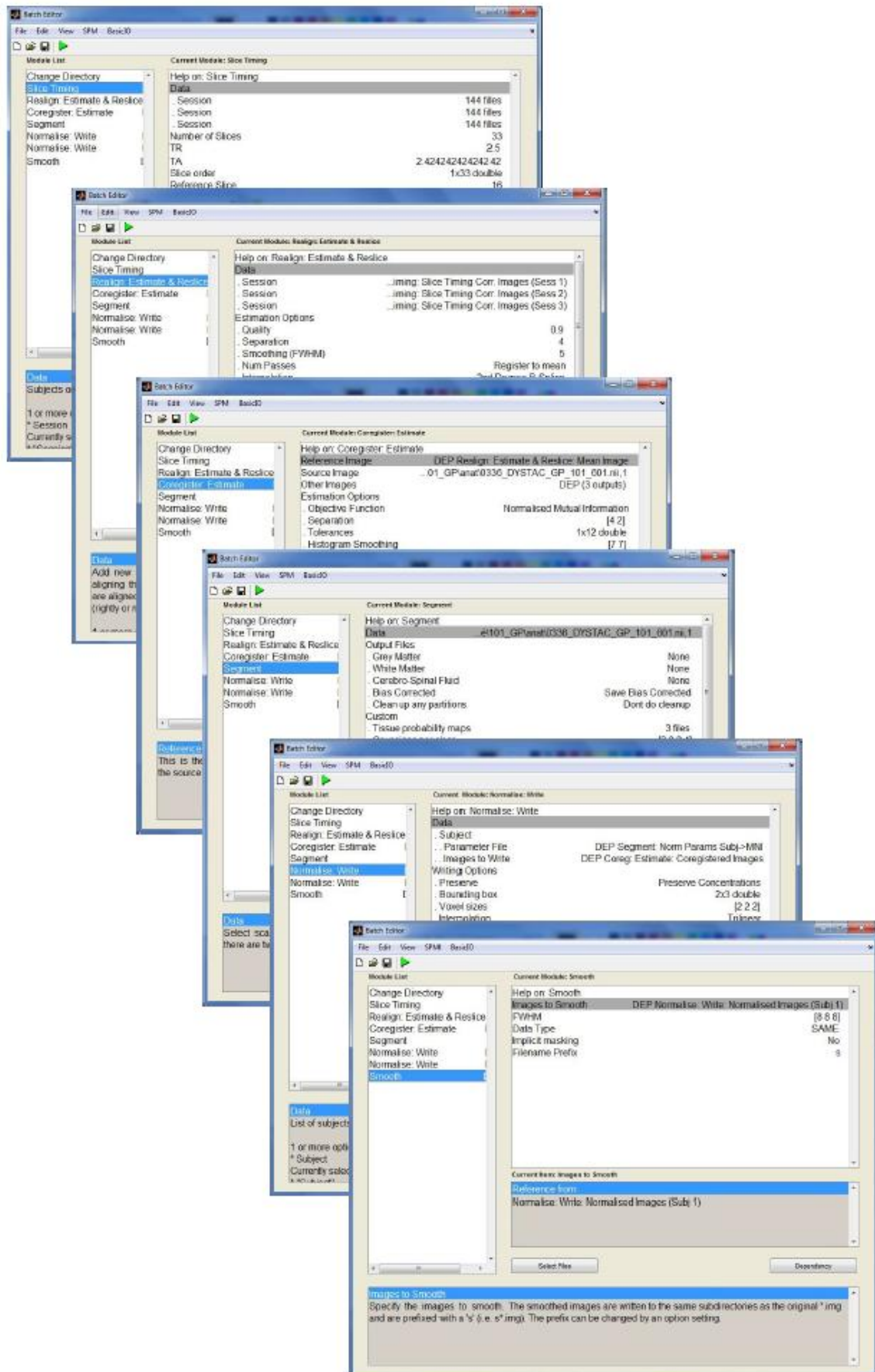


Figure 23 : Preprocessing SPM8 du protocole DysTAC

À cette issue, le préprocessing initial est relancé sur les images nettoyées et trois critères sont pris en compte pour l'inclusion/exclusion des sujets :

1. Courbes Realignment Translation : déplacement inférieur à la taille du voxel en translation soit 2.4mm ;
2. Courbes Realignment Rotation : rotations inférieures à un degré ;
3. Toolbox Tsdiffana : Seuil de 20 pour Tfdiffana (qui mesure la variance d'une image par rapport à l'autre).

Sur la base de ces trois critères, douze enfants ont été exclus, d'où un groupe total de 48 enfants pour cette partie fonctionnelle (16 enfants par groupe).

À l'issue du préprocessing, les cartes statistiques de chaque individu ont été calculées et pour chaque *run*, le signal BOLD a été modélisé (Friston, Fletcher, Josephs, Holmes, Rugg, & Turner, 1998). Les analyses statistiques sont conduites en deux temps. À un premier niveau, un contraste simple entre les périodes d'activité et de repos est effectué avec un *one sample t test*, à l'échelle du groupe (DD, TAC, DysTAC) et pour le groupe total. Les mouvements de tête durant le réalignement sont estimés et considérés comme regressseurs dans les analyses statistiques. Dans un second temps, nous avons créé une *Design Matrice (Full Factorial)* avec ajouts de regressseurs de mouvements comme paramètres de Non Intérêt, afin de pouvoir générer l'ensemble des contrastes souhaités, i.e. les contrastes des tâches au sein d'un même groupe et les interactions entre les groupes et les tâches.

Nous avons observé en premier lieu les *main effects* (effet principaux des tâches séparément, activité-repos), puis les interactions. Nous avons reporté les activations persistant à une correction en FWE (*Family Wise Error*) pour des comparaisons multiples sur un seuil de significativité de $p < .05$ à l'échelle du voxel. Tenant compte de l'effet plus minime des contrastes, nous avons également observé les données non corrigées en comparaisons multiples, corrigées à un seuil de $p < .001$ à l'échelle du voxel. Seuls les clusters de plus de 50 voxels ont été analysés. Les régions trouvées sont reportées en accord avec l'atlas de Talairach et Tournoux (1988).

III.2. Résultats

III.2.1. Résultats cliniques et comportementaux

Résultats démographiques et cliniques

Les 48 enfants de 8 à 12 ans sont tous droitiers, porteurs d'une Dyslexie Développementale (n=16 DD) ou Trouble d'Acquisition de la Coordination (n=16 TAC), ou de l'association des deux troubles (n=16 DysTAC), sans pathologie neurologique ou psychiatrique caractérisée, retard mental ou trouble spécifique du langage oral (ou dysphasie) ou dyslexie de type surface ou Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité (TDA/H) défini selon les critères du DSM-IV. Aucun ne pratique de manière régulière un instrument de musique conférant une dextérité manuelle élevée, aucun ne présente de contre-indication à la réalisation d'une IRM. Les groupes sont homogènes en terme d'âge ($F(2,47) = 0.968$, $p = .388$) et de sexe ($\chi^2 = 1.3$ $df = 2$, $p = .53$). Nous trouvons les différences significatives attendue entre les DD et les TAC (TAC & DysTAC) pour les scores aux M-ABC ($F(2,47) = 78.116$, $p < .001$) et aucune différence entre les deux groupes TAC avec des moyennes quasi-similaires au Total Score du M-ABC : 25.7 pour les DCD et 25.8 pour les DysTAC. De la même façon, nous trouvons les différences significatives attendues entre les TAC et les DD (DD & DysTAC) pour les scores aux tests de lecture ($F(2,47) = 68.384$, $p < .001$) et aucune différence entre les deux groupes de DD avec des moyennes quasi-similaires aux tests de lecture : -2.1 DS pour les DD et -1.9 DS pour les DysTAC.

Tableau 5 : Caractéristiques démographiques et cliniques des participants

	TAC	DD	DysTAC	Test
Enfants (N)	16	16	16	
Garçons	12 (75%)	9 (56.3%)	10 (62.5%)	K χ^2 = 1.3. df = 2. p = .53
Filles	4 (25%)	7 (43.8%)	6 (37.5%)	
Age, Moyenne (ET)	9.6 (1.7)	10.3 (1.3)	9.9 (1.1)	F(2.47) = 0.968. p = .388
M-ABC*				
MABC score total	25.7 (5.8)	4.6 (3.7)	25.8 (6.6)	F(2.47) = 78.116. p < .001
MABC dextérité manuelle	12.5 (2.9)	3.0 (2.8)	10.3 (3.9)	F(2.47) = 37.173. p < .001
MABC lancer de balles	5.3 (2.4)	1.0 (1.5)	7.0 (3.9)	F(2.47) = 19.695. p < .001
MABC équilibre	7.8 (4.8)	0.6 (1.1)	8.6 (4.6)	F(2.47) = 20.715. p < .001
Echelle de lecture**				
Score Composite CM/CTL	0.2 (0.5)	-2.1 (0.6)	-1.9 (0.6)	F(2.47) = 68.384. p < .001
WISC-IV				
QIT	103.9 (13.1)	110.3 (14.0)	99.6 (18.7)	F(2.47) = 1.915. p = .159

* Différences significatives dans tous les subtests moteurs entre DD et TAC avec ou sans DD

** Différences significatives dans tous les subtests de lecture entre TAC et DD avec ou sans TAC

Résultats comportementaux

Concernant les données de *tapping*, aucune différence significative n'est trouvée entre les trois groupes pour les quatre conditions sur l'Indice de Précision. Pour le degré d'automatisation des sujets, l'ANOVA conduite révèle un effet significatif de l'automatisation sur l'Indice de Précision $F(1, 45) = 4.323, p = .043, \eta^2 = 0.088$ (effet modéré) sans différence significative entre les Groupes $F(2, 45) = 2.710, p = .077, \eta^2 = 0.107$ (large effet) ni interaction significative entre le Groupe et l'Automatisation $F(2, 45) = .030, p = .971, \eta^2 = 0.001$ (effet faible). Concernant le degré d'apprentissage, l'ANOVA conduite révèle un effet significatif de l'Apprentissage sur l'Indice de Précision $F(1, 45) = 6.135, p = .017, \eta^2 = 0.120$ (large effet) sans différence significative entre les Groupes $F(2, 45) = 0.466, p = .631, \eta^2 = 0.020$ (effet faible) et sans interaction significative entre le Groupe et l'Apprentissage $F(2, 45) = .315, p = .732, \eta^2 = 0.014$ (effet faible). Quel que soit le groupe, la moyenne de l'Indice de Précision est plus faible pour la tâche de *tapping* nouvellement apprise NS (0.82 ± 0.25) que pour celle automatisée OS (0.90 ± 0.85).

Tableau 6 : Données comportementales

Moyenne et Écart Types pour l'Indice de Précision pour chaque groupe et chaque tâche.

Tâches	TAC Moyenne (ET)	DD Moyenne (ET)	DysTAC Moyenne (ET)	Effets
OS (<i>inside</i>)	0.78 (0.13)	0.87 (0.17)	0.85 (0.19)	$F(2.47) = 1.516, p = .231$
NS (<i>inside</i>)	0.70 (0.17)	0.81 (0.17)	0.79 (0.18)	$F(2.47) = 1.823, p = .173$
OS (<i>outside</i>)	0.88 (0.09)	0.92 (0.06)	0.9 (0.10)	$F(2.47) = 1.172, p = .319$
DTS (<i>outside</i>)	0.81 (0.24)	0.85 (0.22)	0.78 (0.29)	$F(2.47) = 0.319, p = .729$

Tâches: OS-Tâche Automatique; NS-Nouvelle Séquence; DTS-Séquence en double tâche; (*inside*) ou (*outside*) pour les tâches effectuées dans ou en dehors de l'IRM.

III.2.2. Résultats d'imagerie

Effet principal pour chaque tâche

Nous avons en premier lieu analysé les *main effect* pour chaque tâche (activité *minus* repos) du groupe total et de chaque groupe, pour voir si les *patterns* d'activations étaient les mêmes que ceux indiqués dans la littérature. Pour le groupe total, des activations ont été trouvées dans les circuits cortico-striatal et cortico-cérébelleux : cortex pariétal (BA3), cortex prémoteur (BA6), thalamus, putamen, cervelet antérieur et postérieur, hippocampe et parahippocampe.

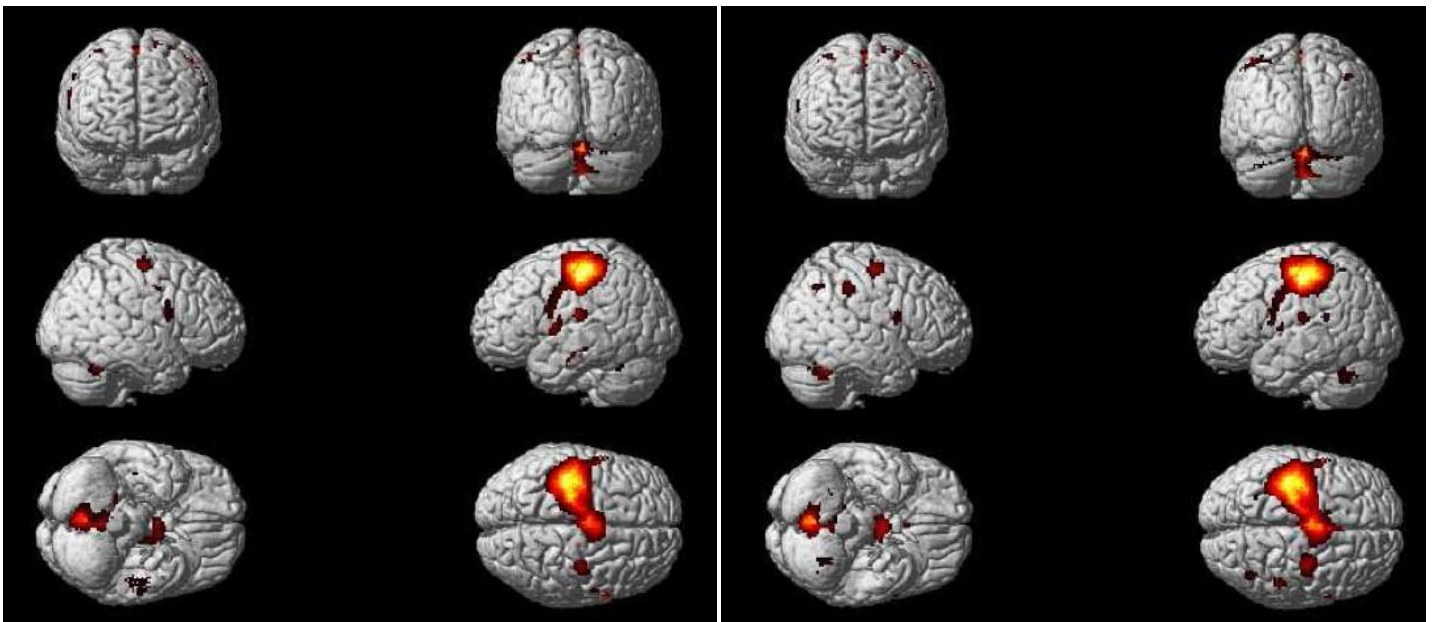


Figure 24 : Main effect total sample

Effet principal pour OS (gauche) et NS (droite) pour le groupe total.

Pour le groupe TAC, OS implique le lobe frontal bilatéral (BA4, BA6, BA44), le gyrus postcentral gauche (BA2), le cervelet bilatéral antérieur et postérieur, ainsi que le cervelet postérieur droit, le thalamus gauche, le putamen et globus pallidus gauche, l'amygdale et l'insula gauche (BA41). La tâche NS implique le gyrus postcentral gauche (BA3 et BA2), le cortex prémoteur gauche (BA6), le cervelet antérieur bilatéral et le cervelet postérieur droit, ainsi que le thalamus gauche.

Pour le groupe DD, les *patterns* d'activations sont similaires pour les tâches OS et NS, et impliquent le gyrus postcentral gauche (BA3), le cortex prémoteur gauche (BA6) et le cervelet droit antérieur et postérieur.

Pour le groupe DysTAC, la tâche OS implique le gyrus postcentral gauche (BA3), le cortex prémoteur gauche (BA6) et le cervelet antérieur droit. La tâche NS implique le gyrus postcentral gauche (BA3), le cortex prémoteur gauche (BA6) et le cervelet antérieur bilatéral et postérieur droit, ainsi que le thalamus gauche.

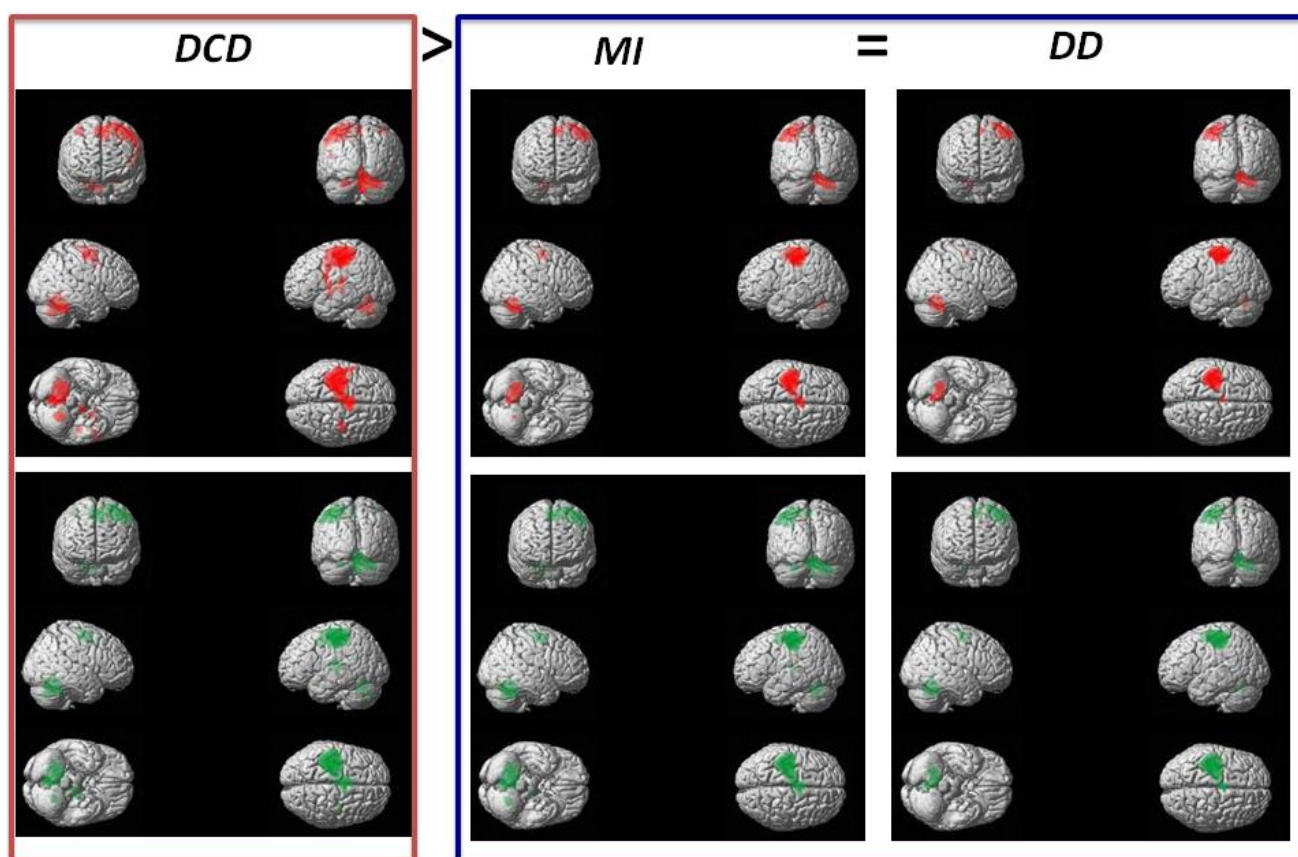


Figure 25 : Main effect par groupe

Effet principal pour OS (rouge) et NS (vert) pour chacun des trois groupes DD, DCD (TAC) et MI (DysTAC).

Tableau 7 : Main effect du groupe total

Activités cérébrales pour chaque tâche.

Cerebral regions	Talairach Coordinates			Cluster extend	Z score
	x	y	z		
Main effect of each tasks (total sample)					
OS task					
Left postcentral gyrus, left medial frontal gyrus (3,6)	-38	-24	56	3481	Inf
Right anterior cerebellum (culmen), right posterior cerebellum (inferior semi-lunar)	10	-54	-20	2399	Inf
Left thalamus	-14	-22	4	211	6.71
Right anterior cerebellum	-22	-56	-28	167	6.15
Left posterior cingulate (29)	-16	-40	12	78	5.81
Left putamen	-24	-2	4	136	5.78
Right precentral gyrus (6)	36	-14	60	31	5.27
Right hippocampus	30	-44	6	83	5.12
Left insula (13)	-44	-4	12	14	4.91
NS task					
Left postcentral gyrus, left medial frontal gyrus, left superior frontal gyrus (3,6)	-38	-24	52	4464	Inf
Right anterior cerebellum, right posterior cerebellum (declive, inferior semi-lunar)	18	-52	-28	2612	Inf
Left thalamus	-16	-22	4	535	7.32
Left anterior cerebellum	-24	-58	-30	278	6.73
Left mamimillary body	0	-6	-14	65	5.71
Left putamen, left claustrum	-22	6	10	100	5.48
Left precentral gyrus (6)	-56	0	34	14	5.48
Left substantia nigra	-6	-18	-14	24	5.21
Left parahippocampal gyrus (19)	-28	-52	0	36	5.19
Right precentral gyrus (6)	36	-12	58	30	4.96
Main effect of each tasks regardless of groups					
OS task for DD					
Left postcentral gyrus (3)	-38	-26	52	1420	Inf
Right anterior cerebellum (dentate), right posterior cerebellum (declive)	18	-54	-26	802	Inf
Left medial frontal gyrus (6)	-4	-8	56	56	5.44
OS task for MI					
Left postcentral gyrus (3)	-38	-24	52	1578	Inf
Right anterior cerebellum (dentate)	18	-54	-26	999	Inf
Left medial frontal gyrus (6)	-6	-10	56	310	6.97
OS task for DCD					
Left precentral gyrus (4), left postcentral gyrus, left medial frontal gyrus (4,2,6)	-38	-22	56	3695	Inf
Right anterior cerebellum (dentate), right posterior cerebellum (declive)	16	-52	-26	2177	Inf
Left thalamus	-12	-22	2	275	7.34
Left anterior cerebellum	-22	-58	-28	201	6.22
Left lobus pallidus, left putamen, left amygdala	-22	-6	-2	175	5.75
Left insula (41)	-44	-24	16	62	6.14

Right precentral gyrus (4,6)	42	-12	56	86	5.47
Left precentral gyrus (44)	-46	-2	6	64	5.30
NS task for DD					
Left postcentral gyrus (3)	-38	-26	52	1967	Inf
Right anterior cerebellum (dentate), right posterior cerebellum (declive)	14	-52	-24	941	Inf
Left medial frontal gyrus (6)	-4	-8	56	220	6.02
NS task for MI					
Left postcentral gyrus, left medial frontal gyrus (3,6)	-38	-24	54	2483	Inf
Right anterior cerebellum (dentate), right posterior cerebellum (inferior semi-lunar)	16	-54	-24	1757	Inf
Left anterior cerebellum	-22	-58	-28	100	5.76
Left thalamus	-14	-24	6	82	5.76
NS task for DCD					
Left postcentral gyrus, left medial frontal gyrus (2,3,6)	-38	-24	52	3407	Inf
Right anterior cerebellum (dentate), right posterior cerebellum (declive, inferior semi-lunar)	14	-52	-24	1623	Inf
Left thalamus	-14	-22	6	495	7.06
Left anterior cerebellum	-22	-56	-28	51	5.20

Inf: Infinity (Z score > 8).
FWE correction.

Contrastes intra-groupe

Dans un second temps et pour chaque groupe, nous avons effectué les contrastes entre chaque tâches (OS-NS et *vice et versa*) pour explorer les différences entre les tâches en fonction des groupes et donc les effets de l'apprentissage et de l'automatisation.

Pour le groupe TAC, le contraste [TAC_{NS-OS}] révèle des activations supplémentaires dans l'insula et le noyau caudé droit. Le contraste inverse ne montre aucune différence significative.

Pour le groupe DD, le contraste [DD_{NS-OS}] révèle des activations supplémentaires dans le cortex prémoteur gauche. Le contraste inverse montre des activations supplémentaires dans le lobe occipital gauche (BA19) et le gyrus parahippocampique gauche (BA36).

Pour le groupe DysTAC, le contraste [DysTAC_{NS-OS}] révèle des activations supplémentaires dans le cortex prémoteur gauche (BA6), les lobes pariétaux inférieur et supérieur droit (BA40 et BA7), le gyrus lingual gauche, ainsi que dans le noyau caudé et globus pallidus gauche. Le contraste inverse ne montre aucune différence significative.

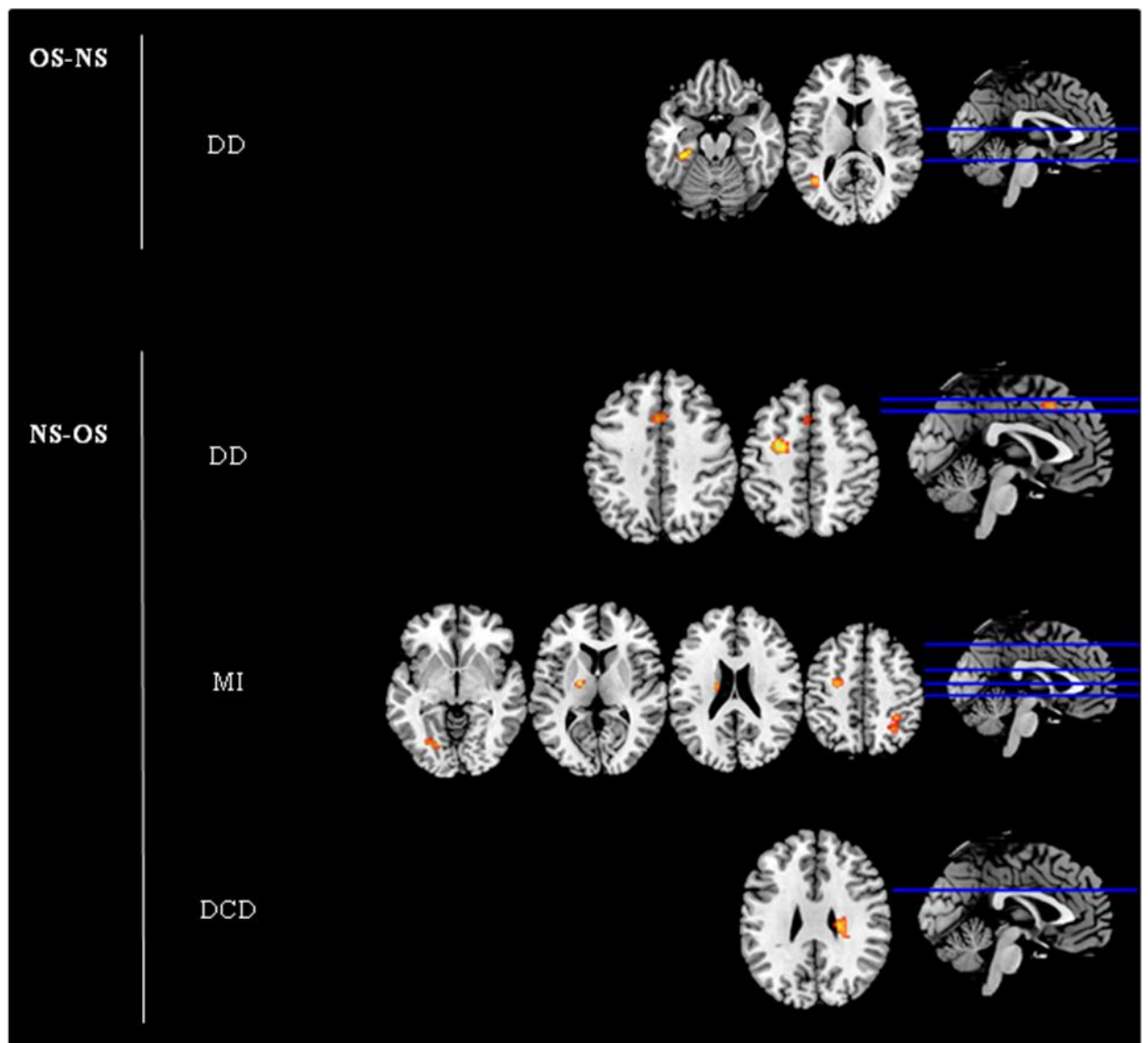


Figure 26 : Within group analysis

Analyse intra-groupes, contrastes entre les tâches pour chacun des trois groupes DD, DCD (TAC) et MI (DysTAC).

Tableau 8 : Contrastes entre les tâches

Activations cérébrales pour chaque groupe.

Cerebral regions	Talairach Coordinates			Cluster extend	Z score
	x	y	z		
NS > OS					
NS > OS for DD					
Left middle frontal gyrus (6)	-26	-8	50	228	4.42
Left medial frontal gyrus (6)	-2	16	46	132	3.77
NS > OS for MI					
Left middle frontal gyrus (6)	-24	-10	44	160	4.65
Left globus pallidus, left caudate	-18	-10	6	131	4.38
Left lingual gyrus	-28	-70	-2	214	4.14
Right inferior parietal lobe, right superior parietal lobe, right precuneus (40,7)	34	-44	46	190	3.88
NS > OS for DCD					
Right caudate, right insula (13)	32	-14	26	373	4.07
OS > NS					
OS > NS for DD					
Left parahippocampal gyrus (36)	-32	-32	-18	108	4.24
Left middle temporal gyrus (19)	-40	-58	12	138	4.08

Talairach coordinates and t values for peak activation at the uncorrected voxel-level significance threshold of $p < .001$ corrected at cluster level (minimum cluster size = 50) for the NS and the OS conditions in the DD group *versus* the DCD group; MI group *versus* DD; MI *versus* DCD; and vice et versa.

Note: DCD-Developmental Coordination Disorder; DD-Developmental Dyslexia; MI-comorbid group.

Contrastes entre les groupes

Nous avons analysé les différences entre les groupes en fonction des tâches pour voir comment le type de pathologie ou la comorbidité pouvait modifier les circuits cérébraux impliqués dans l'apprentissage.

Nous ne trouvons aucune différence significative entre le groupe DD et le groupe DysTAC sur aucun contraste [$OS_{DD>DysTAC}$] et [$NS_{DD>DysTAC}$] et inversement (i.e. [$OS_{DysTAC>DD}$] et [$NS_{DysTAC>DD}$]).

Les patterns d'activités entre le groupe TAC et les deux autres groupes sont sans différence significative pour les contrastes [$OS_{DD>TAC}$]; [$OS_{DysTAC>TAC}$]; [$NS_{DD>TAC}$] et [$NS_{DysTAC>TAC}$]. Seuls les contrastes opposés mettent en évidence des différences significatives.

Le contraste [$OS_{TAC>DD}$] montre sur la tâche OS plus d'activité dans le groupe TAC que dans le groupe DD dans le cortex cingulaire bilatéral (BA31 et BA24), le cortex sensorimoteur bilatéral (BA4 et BA3), le cortex prémoteur bilatéral (BA6), le cortex temporo-pariétal bilatéral (BA40, BA41, BA42, BA43, BA44 et BA22), l'insula droite (BA 13), le thalamus gauche, le cervelet droit antérieur.

Le contraste [$OS_{TAC>DysTAC}$] montre sur la tâche OS plus d'activité dans le groupe TAC que dans le groupe DysTAC dans le gyrus cingulaire droit (BA24, BA31, BA32), le gyrus bilatéral précentral (BA4), le cortex prémoteur gauche (BA6), le cortex temporo-pariétal bilatéral (BA7, BA21, BA22, BA31, BA37, BA41, BA42, BA43), le cervelet antérieur et postérieur droit, le thalamus et le globus pallidus gauche.

Le contraste [$NS_{TAC>DD}$] montre sur la tâche NS plus d'activité dans le groupe TAC que dans le groupe DD dans le gyrus cingulaire bilatéral (BA31 et BA24), le thalamus bilatéral, le noyau caudé et le claustrum droit.

Le contraste [$NS_{TAC>DysTAC}$] montre sur la tâche NS plus d'activité dans le groupe TAC que dans le groupe DysTAC dans le gyrus cingulaire droit (BA31 et BA23).

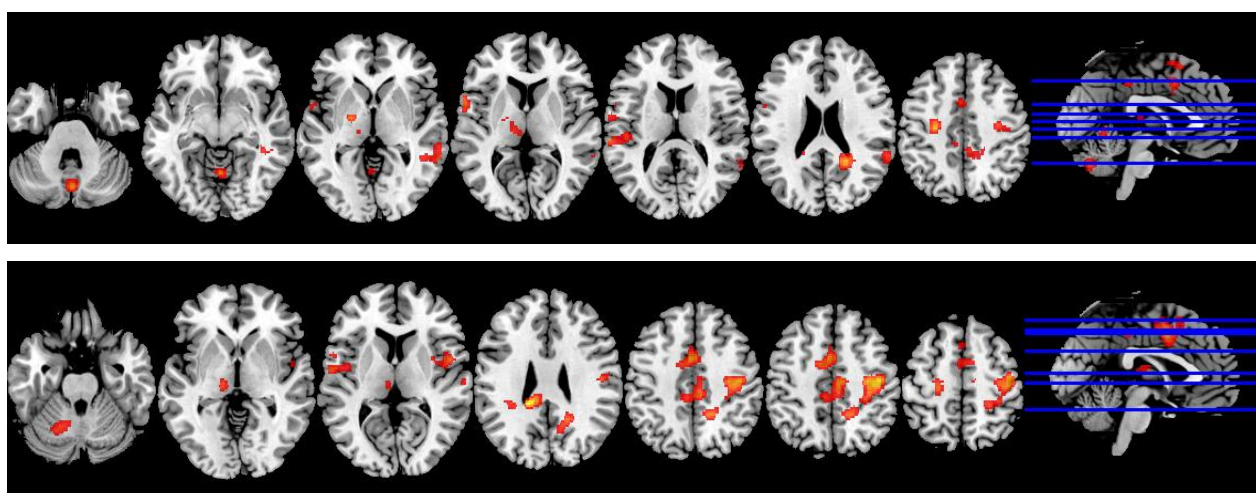


Figure 27 : Contrastes groupe

Contrastes entre le groupe DCD et MI (DysTAC) puis DCD et DD pour la tâche OS.

Tableau 9 : Différences entre les groupes

	Talairach Coordinates			Cluster extend	Z score
	x	y	z		
NS task					
DCD > DD					
Right cingulate gyrus (31,24)	22	-36	38	1246	4.90
Right claustrum	34	-2	-2	163	4.03
Left thalamus	-8	-30	8	277	3.95
Right caudate, right thalamus	18	-4	18	328	3.92
DCD > MI					
Right cingulate gyrus (31,23)	26	-36	36	508	4.21
OS task					
DCD > DD					
Left cingulate gyrus, right medial frontal gyrus (31,6)	-16	-38	26	897	5.26
Right postcentral gyrus, right precentral gyrus (3,4)	44	-18	50	1096	4.75
Left cingulate gyrus, right medial frontal gyrus (24,6)	0	4	42	707	4.25
Right transverse temporal gyrus (41,42)	56	-18	14	320	3.65
Left precentral gyrus, left superior temporal gyrus (6,43,22)	-58	-8	12	339	4.02
Right supramarginal gyrus, right superior temporal gyrus (40,22)	60	-46	22	156	3.99
Left precentral gyrus, left sub-gyral (4,40)	-20	-24	56	122	3.92
Right precuneus (31)	14	-58	26	185	3.69
Right precentral gyrus, right insula (44,13)	50	2	8	222	4.06
Left thalamus	-12	-22	0	152	4.05
Right anterior cerebellum, nodule (X)	20	-60	-28	171	3.81
DCD > MI					
Right middle temporal gyrus (31)	22	-48	26	301	4.86
Left precentral gyrus, left middle frontal gyrus (4,6)	-26	-18	48	445	4.37
Right posterior cerebellum, uvula of vermis (IX)	2	-72	-34	141	4.15
Left lateral globus pallidus, left thalamus	-20	-8	0	147	4.14
Right precentral gyrus (4)	42	-12	54	189	4.11
Right anterior cerebellum, culmen (IV,V)	2	-58	-6	118	3.96
Right middle temporal gyrus, right sub-gyral (21,37)	64	-44	0	238	3.92
Left superior temporal gyrus (41,42)	-62	-30	14	139	3.81
Left superior temporal gyrus, left precentral gyrus (22,43,6)	-56	4	4	183	3.80
Right Superior Frontal (6)	2	12	60	126	3.79
Left cingulate gyrus, right parietal (31,7)	-16	-38	26	319	3.78
Right superior temporal gyrus (22)	62	-48	20	120	3.74
Left medial frontal gyrus, right cingulate gyrus (32,24)	0	6	42	125	3.68

Talairach coordinates and t values for peak activation at the uncorrected voxel-level significance threshold of $p < .001$ corrected at cluster level (minimum cluster size = 50) for the NS and the OS conditions in the DD group *versus* the DCD group; MI group *versus* DD; MI *versus* DCD; and vice et versa.

Note: OS-Overtrained Sequence; NS-Novel Sequence; DCD-Developmental Coordination Disorder; DD-Developmental Dyslexia; MI-comorbid group.

III.3. Discussion

Préambule à la discussion

Deux mentions s'obligent comme préambule à notre discussion. En premier lieu et comme précédemment mentionné, nos trois groupes ont été comparables dans leur performance et leur apprentissage et nous pouvons donc en déduire que toute différence d'activité cérébrale est le reflet uniquement de différence entre les groupes ou entre les tâches.

En second lieu, nous avons regardé les activations cérébrales de l'ensemble de notre population pour les deux tâches, sans distinction de groupe. L'analyse de notre *main effect* (effet de tâche) montre que les enfants composant notre population ont activé les régions rapportées dans la littérature pour ce type de tâches et nous sommes ainsi en mesure d'attester que nos deux conditions ont eu les effets escomptés avec des activations dans les circuits cortico-striataux et cortico-cérébelleux (cortex pariétal (BA3), cortex prémoteur (BA6), thalamus, putamen, cervelet antérieur et postérieur, hippocampe et parahippocampe, montrant un *main effect* similaire à celui présenté dans des paradigmes proches (voir spécifiquement les études de Wu *et al.* (2004, 2005 et 2008) et de Léhericy *et al.* (2005) : mouvements explicitement appris, initiés et rythmés de façon autonome sans soutien extérieur (métronome ou stimuli), séquences motrices simples continuellement reproduites, sans feedback).

III.3.1. L'automatisation

D'un point de vue comportemental

Dans la mesure où nous souhaitions confronter les activations cérébrales de nos trois groupes, celles-ci devaient représenter les mêmes stades de l'apprentissage, sans différence entre les groupes. Nous souhaitions une tâche de FTT en début d'apprentissage et une seconde hautement acquise et automatisée, afin que les activations entre ces deux tâches soient bien distinctes et représentatives de l'apprentissage procédural dans son entier. En premier lieu, nos résultats n'ont pas indiqué de différence significative entre les groupes dans leur faculté d'apprendre et de réaliser une tâche de tapping de doigts (pas de différence sur OS ni sur NS entre aucun de nos trois groupes). En ce sens, il est intéressant de noter que le groupe comorbide n'a pas montré de difficulté plus importante dans la réalisation des tâches.

L'automatisation d'un apprentissage peut être prouvée par le fait qu'une seconde tâche proposée simultanément n'empêche pas significativement la performance de la première, qui

continue d'être réalisée avec un minimum d'interférence (Passingham, 1996). Dans ce cadre, nous avons testé l'automatisation par l'exécution simultanée de la tâche OS et d'une tâche de dénomination d'images, après deux semaines d'entraînement. Dans ces conditions, la tâche de dénomination d'image a été réalisée sans erreur et l'exécution de la tâche OS s'est réalisée sans différence significative entre la tâche en condition seule et en condition de double tâche. Nous n'avons par ailleurs noté ni modification de comportement du sujet, ni modification des paramètres de mouvements (vitesse, erreurs), ce qui nous permet d'affirmer que l'ensemble des enfants a été capable d'apprendre et d'automatiser la tâche OS.

Les tâches d'apprentissage de séquences motrice ont été étudiées chez les DD (pour des exemples récents, voir Folia *et al.*, 2008 ; Jimenez-Fernandez *et al.*, 2011 ; Vicari *et al.*, 2005) ainsi que chez les TAC (Gheysen *et al.*, 2011 ; Lejeune *et al.*, 2013 ; Wilson *et al.*, 2003). Les résultats sont cependant contradictoires, mentionnant des difficultés importantes qu'il s'agisse de sujets DD (Howard *et al.*, 2006 ; Menghini *et al.*, 2006 ; voir Lum *et al.*, 2013 pour revue) ou TAC (Gheysen *et al.*, 2011). D'autres études montrent des capacités préservées après un entraînement approprié pour les DD (Gabay, Schiff, & Vakil, 2012a, 2012b ; Kelly *et al.*, 2002 ; Russeler *et al.*, 2006 ; Waber, Marcus, Forbes, Bellinger, Weiler, Sorensen *et al.*, 2003) et les TAC (Wilson *et al.*, 2003 ; Lejeune *et al.*, 2013 ; Querne *et al.*, 2008). Cependant, le fait que des sujets augmentent ou améliorent leurs performances ne permet pas d'attester que l'automatisation est acquise (Lang & Bastian, 2002) et dans les études précédemment citées, seul le premier stade d'apprentissage ou les débuts des stades de consolidation ont été étudiés. Aucune étude n'a, à notre connaissance, vérifié les procédés d'apprentissage dans ces populations jusqu'à l'automatisation. En cela, nos résultats montrent de façon princeps que, malgré des difficultés d'automatisation, les enfants TAC comme les enfants DD sont capables, après un entraînement approprié, d'apprendre et d'accéder à l'automatisation d'une séquence simple de tapping de doigts.

D'un point de vue comportemental nous pouvons ainsi retenir que :

1. Nos résultats ne montrent aucune différence significative entre les groupes dans leur faculté d'apprendre et de réaliser une tâche de tapping de doigts,
2. Le groupe comorbide ne semble pas montrer de difficulté plus importante dans la réalisation des tâches, montrant le caractère non cumulatif et non écrasant de la comorbidité,
3. Les trois groupes d'enfants sont capables d'atteindre l'automatisation d'une tâche simple de tapping de doigts,

D'un point de vue cérébral

Les modifications cérébrales associées aux modifications de la performance ont été mises en évidence par le scan dans deux conditions, lors de la réalisation de deux FTT : la nouvelle séquence (NS) et celle apprise et automatisée (OS). Partant de l'idée que la réorganisation de l'activité cérébrale est le reflet de l'amélioration de la performance (Wu *et al.*, 2005 ; Lea-Floyer & Matthews, 2004), nous avons pu interpréter le contraste de nos deux conditions comme les effets de l'automatisation.

De multiples aires cérébrales soutiennent et contribuent à l'acquisition d'une séquence de tapping de doigts et de nombreuses études s'en sont faites le témoin (voir Doyon *et al.*, 2009 pour une revue).

Dans l'ensemble de ces études, trois résultats majeurs caractérisent l'implémentation cérébrale de l'automatisation (voir Jueptner *et al.*, 1997a ; Jansma *et al.*, 2001 ; Wu *et al.*, 2004 ; Lehericy *et al.* 2005 ; Poldrack *et al.*, 2005) :

- (1) On ne trouve aucune activation supplémentaire en phase automatique ;
- (2) Le pattern d'activation est le même entre la réalisation d'une tâche de tapping au stade de l'apprentissage précoce et au stade automatique ;
- (3) De façon concomitante à l'acquisition de l'automatisme, on observe une très nette diminution de l'activité dans les régions impliquées dans la réalisation de la tâche. En particulier, une grande partie du circuit moteur concerné par la performance tend à décroître à mesure que les mouvements deviennent plus efficaces et plus automatiques : aires motrice et prémotrices, cortex pariétal et cortex dorsolatéral préfrontal (DLPFC), cervelet et striatum (Wu *et al.*, 2004 ; Lehericy *et al.*, 2005).

La tâche automatique sollicite ainsi moins d'aires cérébrales, désengage une partie de ses efforts, ce qui justifie pleinement d'un point de vue comportemental sa capacité à pouvoir réinvestir ces zones dans une autre tâche sans interférence (Passingham, 1996). Dans nos trois populations (DD, TAC, DD+TAC), malgré le fait que l'acquisition et l'automatisation aient été réalisées de façon similaire et sans différence entre les groupes sur le plan comportemental, nous pouvons observer trois processus cérébraux très différents pour chacun de nos groupes pour accéder à cette automatisation.

Le groupe comorbide présente les caractéristiques cérébrales attendues selon les études sur l'acquisition de l'automatisme : aucune activité supplémentaire en phase automatique et une diminution importante des aires cérébrales mobilisées en début d'apprentissage notamment les aires prémotrices, les lobes pariétaux supérieur et inférieur, le globus pallidus

et le noyau caudé suggérant que ces aires, nécessaires à l'acquisition de la FTT, ne sont plus nécessaires lorsque celle-ci est automatisée et acquise. Ces résultats, en conformité avec ceux trouvés chez des sujets sains lors de la réalisation de même tâches (Wu *et al.*, 2004 ; Lehericy *et al.*, 2005 ; Doyon *et al.*, 2009 ; Poldrack *et al.*, 2005) sont à notre connaissance les premiers travaux de neuroimagerie représentatifs de l'activité cérébrale d'une population d'enfants présentant une comorbidité DD et TAC. Cette activation cérébrale, conforme à ce qui serait attendue chez des sujets typiques dans l'acquisition de l'automatisation, est un résultat surprenant en soit. La comorbidité ne semble en effet pas avoir un effet écrasant, et l'automatisation, tant comportementale que cérébrale, semble être effectuée de façon normale.

Dans le groupe TAC, on observe une très faible diminution de l'activité cérébrale entre la nouvelle tâche et la tâche automatisée, et uniquement dans le noyau caudé. Plusieurs études ont montré que le noyau caudé était activé dans les premiers stades d'apprentissage d'une séquence motrice, MSL (Jueptner *et al.*, 1997a) et que cette activation tendait à décroître rapidement avec la pratique (Poldrack *et al.*, 2005 ; Wu *et al.*, 2004), notamment au court de la première heure du processus d'acquisition (Lehericy *et al.*, 2005; Jueptner *et al.*, 1997). Il était donc attendu que nous trouvions un niveau d'activité inférieur dans le noyau caudé lors de la réalisation de la tâche automatique par rapport à la réalisation de la nouvelle tâche. Par contre, il est étonnant de ne pas trouver d'autres signes de diminution de l'activité cérébrale lors de l'acquisition de l'automatisme, notamment dans le cervelet, les aires motrices et prémotrices, ou le cortex préfrontal et pariétal. Cela rend les deux niveaux d'activité cérébrale très proches entre les deux conditions, et semble de fait indiquer des difficultés dans l'automatisation ou, en tout cas, des difficultés pour considérer et gérer une tâche automatique différemment d'une tâche nouvellement apprise. Ce résultat va dans le sens de plusieurs recherche en imagerie (Castelnau *et al.*, 2007 ; Debrabant *et al.*, 2013) ou comportementales sur l'acquisition des habiletés motrices (Astill & Utley, 2006 ; Utley, Steenbergen, & Astill, 2007 ; Van Waelvelde, De Weerd, De Cock, Janssens, Feys, & Smits-Engelsman, 2006) qui montrent que les sujets atteints d'un TAC tirent difficilement bénéfice du processus d'apprentissage. En particulier, Debrabant *et al.* (2013) ont démontré, dans une tâche de temps de réaction avec stimuli visuels prévisibles ou imprévisibles que, contrairement aux enfants typiques qui montrent une diminution importante de l'activité cérébrale lors de la réalisation de la tâche prévisible, les enfants atteints de TAC présentent un pattern d'activation similaire sur les deux tâches, ne tirant pas bénéfice d'un point de vue cérébral de la prévisibilité de la tâche. Ce processus de « non désengagement » de ressources cérébrales lors de tâches automatiques (ou de tâches régulières) pourrait expliquer un nombre important

des particularités chez les TAC, notamment la variabilité ainsi que l'absence d'amélioration sur des tâches répétitives. Ce résultat apporte également un éclairage sur la charge cognitive soutenue chez les TAC en situation de tâche simple comme de tâche complexe, de tâche nouvelle comme automatique, ainsi que sur les difficultés majeures de gestion des ressources attentionnelles et cognitives chez ces enfants.

Concernant le groupe d'enfants dyslexiques, nous observons de façon très surprenante, une activité supplémentaire lors de la tâche automatique dans le gyrus parahippocampique (PHG) et le gyrus lingual (LNG). La région hippocampique est en effet connue pour être recrutée, non dans les procédés liés à la mémoire procédurale, mais dans les processus liés à la mémoire déclarative (Eichenbaum, 2000 ; Moscovitch, Nadel, Winocur, Gilboa, & Rosenbaum, 2006 ; Nadel & Moscovitch, 1997 ; Squire & Alvarez, 1995). L'étude de Menon, White, Eliez, Glover et Reiss (2000) a notamment montré l'implication du LNG et du PHG dans l'encodage et le rappel des informations spatiales. D'autres études ont également démontré leur rôle dans la mémoire déclarative verbale (Bremner, Vythilingam, Vermetten, Vaccarino, & Charney, 2004 ; Kitada, Johnsrude, Kochiyama, & Lederman, 2010), la mémoire de travail et les processus de rappel (e.g., Mazard, Laou, Joliot, & Mellet, 2005).

Cette activité supplémentaire chez les enfants dyslexiques lors de la réalisation d'une tâche automatique renforcent l'idée défendue par quelques auteurs, selon laquelle pour compenser une mémoire procédurale déficitaire, les dyslexiques pourraient faire appel à la mémoire déclarative, qui jouerait alors un rôle compensatoire (Nicolson & Fawcett, 1990, 2007 ; Ullman, 2004 ; Ullman & Pullman, 2013 ; pour une revue voir Lum *et al.*, 2013).

Nous ne pouvons cependant pas ignorer les récents travaux de Albouy, King, Maquet et Doyon (2013) qui ont noté le rôle essentiel de l'hippocampe dans les processus de consolidation de la mémoire procédurale au cours d'apprentissages de séquences. Les échanges entre l'hippocampe, le striatum et le cortex joueraient ici un rôle clef. Cette seconde piste de lecture et d'interprétation de nos résultats nous inviterait donc à penser que l'activation supplémentaire des régions hippocampiques chez les DD pourrait relever d'une compensation d'un déficit fonctionnel du striatum.

À ce stade de la discussion, il est intéressant de retenir que, si d'un point de vue comportemental les trois groupes d'enfants sont capables d'automatiser une FTT, les processus cérébraux relatifs à cette automatisation sont différents entre les groupes :

1. Ils sont similaires à ceux reportés dans la littérature pour les sujets DysTAC ;
2. Ils sont différents de ceux relevés dans la littérature pour les DD et les TAC qui présentent des stratégies compensatoires avec :
 - a. une activité supplémentaire dans les zones cérébrales ordinairement dédiées à la mémoire déclarative dans le groupe DD,
 - b. un surplus d'activité dans les zones dont l'activité diminue avec l'automatisation dans le groupe TAC.

III.3.2. Différences entre les groupes

Le modèle de Nicolson et Fawcett

Nous souhaitons vérifier dans cette étude l'hypothèse de Nicolson et Fawcett (2007), à savoir qu'une différence d'activation dans les circuits CS et CC lors des processus d'automatisation pourrait expliquer la comorbidité et les troubles neurodéveloppementaux distincts. Compte tenu de leurs hypothèses, nous nous attendions à des particularités dans les circuits cortico-cérébelleux chez les DD, des particularités dans les circuits cortico-striataux chez les TAC et à des particularités dans les circuits cortico-cérébelleux et cortico-striataux chez les DysTAC (effet cumulatif).

Si notre étude montre bien des différences d'activation entre nos populations lors des stades d'apprentissages d'une tâche procédurale, au début de l'apprentissage comme lors du stade l'automatisation, ces différences ne semblent pas aller dans le sens de l'hypothèse de Nicolson et Fawcett. En effet, nous ne trouvons des différences d'activations qu'entre le groupe TAC et les deux autres groupes avec un surplus d'activation dans ces circuits pour le groupe TAC. Comparé aux deux autres groupes, le groupe TAC présentent ainsi :

1. Plus d'activation dans le noyau caudé lors de l'acquisition de la nouvelle FTT (NS) ;
2. Plus d'activation dans le thalamus, le globus pallidus et le cervelet antérieur et postérieur (lobe IV, V and IX, X), lors de la réalisation de la FTT automatique (OS).

Comme nous l'avons mentionné, le noyau caudé et le globus pallidus sont activés très tôt dans l'apprentissage (dès les premières sessions d'entraînement) et leur activité tend à décroître avec la pratique (Wu *et al.*, 2004 ; Poldrack *et al.*, 2005). Les enfants TAC semblent

ainsi recourir plus longtemps à l'utilisation de ces zones, peut-être parce qu'ils apprennent moins vite ou moins facilement que les enfants dyslexiques.

Dans les études portant sur l'acquisition de FTT, les lobes IV et V du cervelet correspondent à des zones purement motrices (Grodd, Hulsmann, & Ackermann, 2005; Orban, Peigneux, Lungu, Albouy, Breton, Laberenne, 2010). En particulier, dans l'étude d'Orban (2010) les lobes IV et V conservent une activité constante tout au long du mois d'entraînement de la FTT alors que l'activité dans le lobe VI décroît. Les auteurs proposent donc que celles-ci soient engagées dans l'exécution du mouvement et non dans l'apprentissage en lui-même. À l'inverse, les régions postérieures du cervelet sont associées aux processus cognitifs (Baillieux *et al.*, 2008 ; Stoodley & Schmahmann, 2009 ; Stoodley, Valera, & Schmahmann, 2012 ; Koziol, & Budding, 2009 pour une revue) et une plus grande activité chez les TAC dans les lobes IX et X indique probablement une dysfonction des régions qui soutiennent le processus d'apprentissage. Une plus large activation du cervelet antérieur et postérieur dans le groupe TAC reflète donc très certainement des difficultés majorées dans ce groupe par rapport aux groupes d'enfants dyslexiques, dans l'apprentissage comme dans l'exécution motrice lors d'un apprentissage procédural.

Nous montrons donc des différences de fonctionnement sur les deux voies (striatale et cérébelleuse) entre le groupe TAC et les deux autres groupes, avec un recrutement plus important de ces deux circuits pour ces enfants spécifiquement, et ce lors de la réalisation d'une tâche automatisée comme d'une tâche nouvellement apprise. Cette différence tend à croître avec l'automatisation, concernant uniquement le striatum en début d'apprentissage pour s'étendre au striatum et au cervelet en phase automatique.

Dans le processus d'apprentissage automatique d'une MSL, rappelons que le striatum (noyau caudé et globus pallidus en particulier) voit son activité décroître très rapidement en début d'apprentissage et que le cervelet décroît progressivement son activité au cours de l'acquisition de la MSL jusqu'à n'être plus perceptible dans les derniers stades de l'automatisation (Doyon *et al.*, 2009 ; Lehericy *et al.*, 2005). Cela montre une spécificité des TAC par rapport aux deux autres groupes, avec une atypicité de ces circuits dont l'activation ne baisserait pas avec la pratique. Lors de l'apprentissage procédural, les TAC ne désengageraient pas ces circuits, suggérant une atteinte des deux voies CC et CS chez les TAC dans le processus d'apprentissage procédural.

TAC, un groupe à part

Le fait que les tâches NS et OS induisent une activation plus importante des circuits CS et CC pour le groupe de TAC n'est en réalité qu'une fraction d'un processus plus global. En effet, le recrutement des régions cérébrales pour nos deux tâches montre très clairement que le groupe des enfants TAC fonctionne différemment des deux autres groupes. Le résultat le plus frappant est qu'aucune activité supplémentaire n'est retrouvée chez les DD et chez les DysTAC par rapport au TAC. Seul le groupe des enfants TAC montre des signes d'activité supplémentaire par rapport aux deux autres groupes. Ce résultat est une preuve directe qu'à condition égale les enfants TAC ont besoin de recruter plus largement les régions cérébrales invoquées par la tâche. Ce résultat est conforme avec les données issues de précédentes recherches (Castelnau *et al.*, 2007, Debrabant *et al.*, 2013; Zwicker *et al.*, 2011). En particulier, Zwicker *et al.* (2011) ont montré que les enfants atteints d'un TAC recrutaient environ trois fois plus de régions cérébrales que le groupe contrôle pour accomplir la même tâche. En EEG, de Castelnau *et al.* (2008) ont obtenu des résultats similaires, montrant que le groupe TAC se caractérisait par une cohérence fronto-centrale plus élevée dans une tâche de synchronisation-syncope. Considérés dans leur ensemble, ces résultats étayent l'hypothèse proposée par Zwicker *et al.* (2011) qui proposent que ces activations supplémentaires soient le reflet d'un effort cognitif additionnel des enfants TAC pour accéder aux mêmes performances. Cette hypothèse rejoint également les observations cliniques (Bo & Lee, 2013 ; Wilson *et al.*, 2013) qui montrent que les activités quotidiennes en lien avec la planification, l'exécution ou l'apprentissage sont plus coûteuses en effort cognitif chez les enfants atteints d'un TAC, causant difficulté, surcharge et fatigue.

Ce recrutement supplémentaire chez les enfants TAC par rapport aux enfants dyslexiques est trouvé en majeure partie lors de la tâche automatique dans le cortex cingulaire antérieur, ACC (BA 24, 32, 33), le cortex cingulaire postérieur, PCC (23, 31, 39) et le cortex pariétal inférieur, IPC (BA 40), circuit cérébral relatif à l'attention (Corbetta, Kincade, Ollinger, McAvoy, & Shulman, 2000 ; Fan, McCandliss, Fossella, Flombaum, & Posner, 2005 ; Hopfinger, Buonocore, & Mangun, 2000). Une hyperactivation de ces régions, notamment pariétales a déjà été rapportée dans des études antérieures (Querne *et al.*, 2008 ; Kashiwagi *et al.*, 2009 ; Zwicker *et al.*, 2011) et il semble ainsi que ces régions pourraient être de bon marqueurs du TAC, spécifiquement l'ACC et le PCC.

Le deuxième « pôle » majeur d'hyperactivation trouvée dans le groupe TAC est très intéressant puisqu'il concerne des régions relevées diversement et abondamment dans les études concernant les enfants dyslexiques, et impliqués dans des processus du langage et de la

lecture (BA 21, 22, 37 et 40 en particulier). Ainsi et comparé aux enfants contrôles, les études de neuroimagerie ont montré des activations atypiques chez les DD dans le circuit fronto-temporo-pariétal gauche sur des tâches de lecture ou de rimes (Richlan *et al.*, 2011 ; Paulesu *et al.*, 2001 ; Shaywitz *et al.*, 1998). Très spécifiquement, trois régions sont mentionnées comme déficitaires : le gyrus frontal inférieur (aire de Broca : BA 44 et 45), l'aire occipito-temporal inférieure (ou zone de traitement des mots écrits : BA 37) et enfin les régions temporo-pariétales (BA 21, 22, 39, 40)¹¹⁸. Un nombre important des activations supplémentaires chez les enfants TAC sont ainsi précisément ces régions au fonctionnement atypique chez les DD, ce qui pourrait induire que nos hyperactivations dans ces régions sont plus vraisemblablement des hypoactivations de nos deux groupes de DD. En ce sens, notre étude peut utilement compléter celles déjà réalisées chez les DD puisque nous montrons que ces voies ne sont pas affectées que lors de tâche de lecture ou de rimes, mais plus globalement sur les tâches d'apprentissage.

Dans le groupe comorbide, le résultat le plus étonnant est que, quel que soit le contraste effectué, sur n'importe quelle tâche et dans n'importe quel sens, nous ne trouvons aucune différence significative entre notre groupe de DD et le groupe comorbide. À l'inverse, notre groupe comorbide tout comme notre groupe de dyslexiques entretiennent des différences avec le groupe d'enfants TAC. Plus surprenant encore, les différences trouvées entre les groupes TAC *vs.* DD et TAC *vs.* DD+TAC sont comparables et nous n'avons aucune activité supplémentaire sur les contrastes de ces différences. Étayant notre propos, les hypoactivations dans les aires de la lecture sont communes aux deux groupes de dyslexiques alors que les activations supplémentaires typiques et caractéristiques du groupe TAC dans le circuit attentionnel (ACC, IPC et PCC) ne sont pas retrouvées dans le groupe comorbide. Ce résultat est très important puisqu'il met en exergue une particularité cérébrale de notre groupe comorbide qui semble se comporter comme le groupe de DD. Cela pose bien entendu en amont la question du statut de ce groupe comorbide : est-il un sous-groupe des DD, ou un trouble indépendant, plus proche des dyslexiques que des TAC ?

Ce qui est certain, c'est que la comorbidité ne constitue pas un facteur aggravant et que ces enfants ne cumulent pas les conséquences des deux troubles, comme attesté par les résultats de l'imagerie ne montrant dans ce groupe aucune activité supplémentaire comparée aux deux autres groupes.

¹¹⁸ Voir dans la partie Contexte des travaux la partie « VI.4.2. Zoom 3 : DD et cerveau ».

Concernant le recrutement cérébral des trois groupes sur nos deux tâches, nous retenons :

1. Des différences significatives sur l'ensemble des tâches entre le groupe d'enfants TAC et les deux groupes d'enfants avec DD :
 - a. hyperactivation cérébrale globale à tâche égale,
 - b. hyperactivation prononcée des circuits attentionnels,
 - c. atypicité des voies cortico-striatales et cortico-cérébelleuses dans les deux stades d'apprentissage procédural, majorée à l'automatisation.
2. Une forte analogie entre les groupes DD et DysTAC :
 - a. sans différence significative sur aucune des tâches,
 - b. avec des similitudes dans les différences entretenues avec le groupe TAC,
 - c. porteurs de caractéristiques communes dans les circuits de la lecture,
3. Des différences significatives entre TAC et DysTAC :
 - a. sur l'ensemble de tâches,
 - b. avec des activations caractéristiques des TAC dans le circuit attentionnel, absentes chez les DysTAC.

« *Penser globalement, agir localement.* »

Jacques Ellul

Discussion générale

I. Synthèse et conclusion

L'objectif principal de notre recherche était de travailler sur la notion de comorbidité dans les troubles neurodéveloppementaux et plus particulièrement entre TAC et Dyslexie puisque cette double association a été largement mise en avant. Sur cette base, nous avons souhaité tester l'hypothèse soulevée par Nicolson et Fawcett (2007) qu'un trouble de l'apprentissage procédural pourrait être commun à tous les troubles neurodéveloppementaux et que cette base commune pourrait expliquer les associations fréquentes. Les deux auteurs soutiennent en cela une atteinte des voies cortico-striatale et cortico-cérébelleuse, déficitaires chez ces enfants mais de façon différenciée en fonction des troubles exprimés. Les résultats ont été discutés après chacune de nos parties, nous en ferons ici une synthèse en relation avec cette problématique.

I.1. Apprentissage et modèle de Nicolson et Fawcett

L'atteinte de l'apprentissage procédural

Les études antérieures ont globalement pointé un apprentissage procédural déficitaire et atypique (plus lent et plus variable) chez les enfants dyslexiques et TAC. L'absence de groupe témoin dans notre thèse ne nous permettait pas de répondre à cette question et n'en était pas le propos. Nous ne pouvons donc rien affirmer de la performance de ces enfants et de leur capacité d'apprentissage procédural comparée à une norme.

Notre préoccupation était de comparer ces trois populations entre elles, et en cela, nous sommes en mesure d'affirmer que nos trois groupes sont capables d'un apprentissage procédural, sans différence significative entre eux, et ce jusqu'à l'automatisation.

Ce processus est objectivé d'un point de vue comportemental comme cérébral avec :

- une amélioration de la performance, un effet d'apprentissage et finalement la capacité à pouvoir effectuer la condition en situation de double tâche,
- la présence de patrons d'activation dans les aires cérébrales spécifiquement dédiées à cet apprentissage et des variations de recrutement au cours de l'apprentissage montrant les effets de l'acquisition et de l'automatisation.

Enfants TAC, comme enfants dyslexiques sont donc capables d'un apprentissage procédural explicite jusqu'à l'automatisation ; même si nous devons rappeler que cet apprentissage est probablement plus lent, plus variable que pour une population typique, eu égard aux études antérieures conduites sur ces populations.

Modèle de Nicolson et Fawcett et voies sous-corticales

Cet apprentissage étant objectivé et nos voies cérébrales étant largement stimulées par nos conditions (*main effect*), nous étions alors en mesure de répondre à notre hypothèse, i.e. les voies sous-corticales présentent-elles un fonctionnement différent selon les troubles comme proposé dans le modèle de Nicolson et Fawcett ? Plus précisément, existe-t-il des particularités des voies CS pour les TAC, des voies CC pour les DD et par conséquence des deux voies pour les DysTAC ?

Nos données ne nous permettent pas de conforter l'hypothèse de Nicolson et Fawcett puisque nous montrons des différences de fonctionnement sur les deux circuits (CS & CC) entre le groupe TAC et les deux autres groupes. Pour ces enfants, le recrutement est plus important en début d'apprentissage comme en fin. Cette différence est majorée avec l'automatisation, concernant uniquement le striatum en début d'apprentissage pour s'étendre au striatum et au cervelet en phase automatique. Les différences sont localisées (1) dans des régions qui décroissent avec l'apprentissage (striatum, cervelet postérieur), montrant que les TAC désengagent moins ces circuits avec la pratique que les dyslexiques, (2) dans des zones motrices (cervelet antérieur), montrant une hyperactivité des zones motrices par rapport aux dyslexiques.

De nouveau, nous rappelons qu'en l'absence de groupe témoin, nous ne sommes pas en mesure de donner une indication d'une atteinte par rapport à une norme. Mais nous aurions tendance à proposer, étant données les études antérieures nombreuses et documentées sur les atteintes du cervelet comme du striatum dans les deux pathologies, que TAC comme DD sont atypiques dans le recrutement de ces zones comparés à des enfants sans trouble, et que ce caractère atypique, eu égard à nos résultats, est plus prononcé dans le groupe TAC lors d'une tâche d'apprentissage procédural moteur. Il serait tout à fait intéressant de voir ce qu'il en est lors d'une tâche d'apprentissage procédural verbal. Les effets seraient-ils inversés ou les TAC garderaient-ils cette particularité ?

Des phénomènes compensatoires ?

Certaines caractéristiques intéressantes à l'échelle individuelle (groupe TAC et groupe DD) ont émergé de nos recherches et méritent d'être soulignées.

Pour atteindre l'automatisation, les enfants TAC se caractérisent par une hyperactivation cérébrale. Ils ne désengagent pas les circuits relatifs à l'apprentissage et hyperactivent les zones motrices et attentionnelles. Cette surcharge cognitive et cérébrale peut expliquer des phénomènes de fatigue, ainsi que nombre de difficultés dans la vie quotidienne lors de mise en pratique d'habiletés automatiques.

Les enfants dyslexiques ont également montré un phénomène compensatoire lors de la phase automatique. Cette activité supplémentaire apparaît précisément dans l'aire dédiée à la mémoire déclarative et spécifiquement lorsque le recours à la mémoire procédurale est fait (et non pas dans les stades de l'apprentissage procédural en lui-même).

Nos résultats vont dans le sens de stratégies compensatoires, de recours pour atteindre des performances automatiques, et confortent en cela les études antérieures, indiquant des particularités dans l'automatisation chez les TAC comme chez les dyslexiques.

I.2. Comorbidité

DD et TAC

La comorbidité dans les troubles neurodéveloppementaux pose la question du statut des troubles qui cooccurrent fréquemment. Au vu des différences significatives existant entre les deux groupes (TAC et DD) tant dans le recrutement cérébral que d'un point de vue cognitif, notre étude nous permet d'attester que ces deux groupes sont clairement distincts.

Deux domaines déjà signalés dans des études précédentes se confirment dans notre étude comme particulièrement discriminants et peuvent être considérés comme de bons marqueurs du TAC : une faiblesse des aptitudes visuo-spatiales et de grandes particularités du circuit attentionnel (notamment ACC, IPC et PCC).

La question de la comorbidité

Il ressort de notre étude que la comorbidité entre TAC et dyslexie ne présente pas un caractère « écrasant » ou cumulatif, alors qu'en médecine notamment, la comorbidité pose généralement la question du cumul des difficultés propres à chaque trouble.

De fait, inéluctablement, l'enfant atteint de deux pathologies, qu'elles soient physiques ou psychologiques, réunis les symptômes, les déficits et les difficultés au quotidien. Dans le

cadre des troubles neurodéveloppementaux, pour les enfants cumulant TAC et DD, les difficultés scolaires et quotidiennes sont majorées, le nombre de prises en charge est augmenté, ainsi que l'investissement en temps pour l'enfant comme la famille. La sphère familiale est impactée, la vie de l'enfant s'en trouve compliquée. Pour autant, objectivement, dans notre étude, ces enfants ne montrent pas dans leur profil cognitif de difficultés plus abondantes et, d'un point de vue neuropsychologique, ne diffèrent ni des TAC, ni des DD. Il n'y a pas de répercussion plus forte sur les habiletés cognitives ou attentionnelles, les données au WISC sont comparables à celles des deux autres groupes.

Plus encore, le groupe DysTAC présente un profil plus atténué que les deux autres groupes, sans expression prégnante des caractéristiques inhérentes à chaque groupe. Ce profil *in middle-course* est généralisable à l'ensemble des tests effectués, où les enfants DysTAC se positionnent de façon intermédiaire. Par exemple, là où les enfants TAC étaient très en difficultés dans le domaine visuo-spatial, le profil du groupe DysTAC est beaucoup plus atténué malgré la composante TAC qui est la leur. Cette composante visuo-spatiale, source majeure de différenciation entre TAC et DD, tend à rapprocher le groupe comorbide du groupe DD plus que du groupe TAC. En effet cette caractéristique forte, si elle permet bien de différencier DD et TAC ne permet pas de différencier DD et DysTAC. Cette première orientation se confirme à l'imagerie où le groupe DysTAC se montre très proche du groupe DD. Leur pattern d'activation est sans différence significative et tous deux entretiennent des différences avec le groupe TAC, différences qui sont comparables entre elles. Le profil très caractéristique des TAC (hyperactivation des aires attentionnelles, motrices et de l'apprentissage) n'est en outre pas retrouvé dans le groupe DysTAC, qui présente un profil d'activation cérébrale identique au profil DD.

Nos résultats vont donc dans le sens d'un profil comorbide non cumulatif, plus atténué, avec des particularités moins exacerbées, et qui tend vers un groupe plus que vers l'autre (dans le cas présent vers le groupe dyslexique plus que vers le groupe TAC).

Quel statut pour la cooccurrence de trouble

Chercher à définir le statut de l'association Dys/TAC nous semble dès lors pertinent. En effet, nous avons évoqué les études existantes sur la cooccurrence de troubles et les aspects consécutifs à la comorbidité ou à la multimorbidité. Pour rappel, la multimorbidité réfère à la coexistence d'au moins deux troubles, sans prise en compte de la gravité ni des corrélations entre les maladies alors que la comorbidité va dans le sens d'un trouble primaire (diagnostic principal, maladie index), associé à un trouble secondaire.

Nous aurions tendance, dans le cadre précis de l'association Dys/TAC, à évoquer une comorbidité avec un trouble index, la dyslexie et un trouble secondaire, le TAC. Il semble bien sûr nécessaire de vérifier sur un échantillonnage plus important si la comorbidité inverse TACDys existe, car ce n'est pas parce que notre échantillonnage ne l'a pas perçu qu'elle n'est pas envisageable.

Dès lors, plusieurs questions s'imposent à nous :

1. Sur la question de l'association DD et TAC, la comorbidité est-elle généralisable ou la multimorbidité est-elle possible ?
2. De façon plus étendue, la comorbidité est-elle généralisable aux troubles des apprentissages ? Exclut-elle la multimorbidité ?
3. La comorbidité dans un sens lors d'une double association, qu'il s'agisse de l'association TAC et dyslexie ou d'une autre, exclut-elle la comorbidité dans l'autre sens ?

Il serait ainsi intéressant de préciser le statut des autres associations de troubles neurodéveloppementaux car si cette comorbidité indexée dans un sens ou dans l'autre venait à se confirmer, cela pourrait apporter un éclairage intéressant et permettrait peut-être de rendre compte de la diversité des profils. Cette comorbidité s'exprimant avec des troubles primaires variables, certains symptômes pourraient être compensés et d'autres augmentés en fonction de l'association ascendante ce qui pourrait expliquer la diversité des profils dans l'ensemble des troubles neurodéveloppementaux. Cela permettrait également de rendre compte de la diversité des résultats dans les études sur les profils des enfants comorbides dans les troubles des apprentissages, certaines ayant pointé l'effet aggravant dans des domaines, d'autres des effets amélioratifs.

Perspectives

De cette étude, certaines analyses restent à effectuer. En particulier, les différences observées entre le groupe TAC et les deux autres groupes seront à étudier au niveau structurel et au niveau de la connectivité. La poursuite du traitement des images est actuellement en court notamment au travers de l'analyse des données de l'épaisseur corticale des trois groupes d'enfants.

Nos résultats nous incitent à considérer comme nécessaire la poursuite de nos recherches et investigations sur un échantillon plus large et avec l'inclusion d'un groupe témoin, sur des aspects impliquant l'apprentissage procédural plus largement, dans différents type de tâche et comprenant l'étude des différents systèmes mnésiques.

Ces investigations pourront prendre corps dans l'étude DysTAC-MAP, nouvellement engagée par l'équipe, et dont l'objectif principal réside en la comparaison des capacités en mémoire procédurale d'enfants DD, TAC, DysTAC, NF1 (neurofibromatose de type 1) et contrôle. Les tâches mnésiques y seront différentes, couvrant plus largement le champ de l'apprentissage et de la mémoire procédurale (implicite, explicite, auditive, visuelle, motrice). Nous espérons par cette nouvelle étude apporter des réponses complémentaires à l'association TAC/DD ainsi qu'une vue augmentée des difficultés procédurales dans ces deux troubles.

« On se lasse de tout, sauf de comprendre. »

Virgile

Gageons ainsi que nous avons encore beaucoup à comprendre de ces enfants qui ont tant de mal à apprendre.

Références bibliographiques

- Achenbach, T. M., & Rescorla, L. A. (2001). *Manual for the ASEBA School-Age forms & profiles*. Burlington, VT: University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families.
- Ackerman, P. L., & Beier, M. E. (2006). Determinants of domain knowledge and independent study learning in an adult sample. *Journal of Educational Psychology*, 98, 366–381.
- Ackerman, P. L., Bowen, K. R., Beier, M. B., & Kanfer, R. (2001). Determinants of individual differences and gender differences in knowledge. *Journal of Educational Psychology*, 93, 797–825.
- Ackerman, P. L. (1988). Determinants of individual differences during skill acquisition: Cognitive abilities and information processing. *Journal of Experimental Psychology: General*, 117, 288-318.
- Ackermann, H., & Hertrich, I. (2000). The contribution of the cerebellum to speech processing. *Journal of Neurolinguistics*, 13(2–3), 95–116.
- Ackermann, H., Daum, I., Schugens, M. M., & Grodd, W. (1996). Impaired procedural learning after damage to the left supplementary motor area. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 60, 94–97.
- Adolphs, R., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1996). Cortical systems for the recognition of emotion in facial expressions. *The Journal of Neuroscience*, 16, 7678-7687.
- Aizenstein, H. J., Clark, K. A., Butters, M. A., Cochran, J., Stenger, V. A., Meltzer, C. C. et al. (2004). The BOLD hemodynamic response in healthy aging. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(5), 786-793.
- Ajuriaguerra, J. de (1964). *Le cortex cérébral, étude neuropsychopathologique*. Paris: Masson.
- Ajuriaguerra, J. de, Bergès, J., Auzias, M., L'Hériveau, D., & Stambak, M. (1964). Les dyspraxies de l'enfant. *Psychiatrie de l'Enfant*, 7(2), 381-496.
- Ajuriaguerra, J. de, Stambak M. (1969). Developmental dyspraxia and psychomotor disorders. In P. J. Vinken & G. W. Bruyn (Eds.), *Handbook of clinical neurology* (pp. 443–464). Amsterdam: North Holland.
- Ajuriaguerra, J. de (1970). *Manuel de Psychiatrie de l'enfant*. Paris: Masson.
- Akshoomoff, N., Courchesne, E., & Townsend, J. (1997). Attention coordination and anticipatory control. In J. Schmahmann (Ed.), *The cerebellum and cognition* (pp. 575-598). San Diego: Academic.
- Albaret, J.-M. (1995). Évaluations psychomotrices des dyspraxies de développement. *Evolutions Psychomotrices*, 7(28) 3-13.
- Albaret, J.-M. (1999). Troubles de l'acquisition de la coordination : perspectives actuelles des dyspraxies de développement. *Evolutions Psychomotrices*, 11(45), 113-119.
- Albaret, J.-M., & de Castelnau, P. (2005). Démarches diagnostiques pour le Trouble de l'Acquisition de la Coordination (TAC). In R.H. Geuze (Ed.), *Le Trouble de l'Acquisition de la Coordination. Evaluation et rééducation de la maladresse chez l'enfant* (pp. 29-85). Marseille : Solal.
- Albouy, G., King, B., Maquet, P., & Doyon, J. (2013). Hippocampus and striatum: Dynamics and interaction during acquisition and sleep-related motor sequence memory consolidation. *Hippocampus*, 23 (11), 985-1004.

- Albouy, G., Sterpenich, V., Balteau, E., Vandewalle, G., Desseilles, M., Dang-Vu, T. et al. (2008). Both the hippocampus and striatum are involved in consolidation of motor sequence memory. *Neuron*, 58, 261-272.
- Alexander, G. E., De Long, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 9, 357-381.
- Alloway, T. P. (2007). Working memory, reading, and mathematical skills in children with developmental coordination disorder. *Journal of Experimental Child Psychology*, 96(1), 20-36.
- Alloway, T. P., & Archibald, L. (2008). Working memory and learning in children with developmental coordination disorder and specific language impairment. *Journal of Learning Disabilities*, 41(3), 251-262.
- Alloway, T. P., & Temple, K. J. (2007). A comparison of working memory skills and learning in children with developmental coordination disorder and moderate learning difficulties. *Applied Cognitive Psychology*, 21(4), 473-487.
- Alvarez, P., Squire, L.R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: A simple network model. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91, 7041-7045.
- Ameratunga, D., Johnston, L., & Burns, Y. (2004). Goal-directed upper limb movements by children with and without DCD: a window into perceptuo-motor dysfunction? *Physiotherapy Research International*, 9(1), 1-12.
- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., Text Revision)*. Washington, DC: Author.
- American Psychiatric Association (APA) (2013). *DSM-5: Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. Washington, D.C.: American Psychiatric Association.
- Anderson, J. R. (1987). Skill acquisition: Compilation of weak-method problem solutions. *Psychology Reviews*, 94, 192–210.
- Anderson, J. R. (1995). *Learning and memory: An integrated approach*. New York: John Wiley & Sons.
- Apps, R., & Garwicz, M. (2005). Anatomical and physiological foundations of cerebellar information processing'. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(4), 297-311.
- Aragona, M. (2009). The role of comorbidity in the crisis of the current psychiatric classification system. *Philosophy, Psychiatry, & Psychology*, 16, 1-11.
- Ashby, F. G., Turner, B. O., & Horvitz, J. C. (2010). Cortical and basal ganglia contributions to habit learning and automaticity. *Trends in Cognitive Scenciences*, 14, 208-215.
- Ashe, J., Lungu, O. V., Basford, A. T., & Lu, X., (2006). Cortical control of motor sequences. *Current Opinion in Neurobiology*, 16, 213–221.

- Ashkenazi, S., Black, J. M., Abrams, D. A., Hoeft, F., & Menon, V. (2013). Neurobiological underpinnings of math and reading learning disabilities. *Journal of Learning Disabilities, 46*(6), 549-569.
- Aslin, R., Saffran, J., & Newport, E. (1998). Computation of conditional probability statistics by 8-month-old infants. *Psychological Science, 27*, 321-324.
- Asonitou, K., Koutsouki, D., Kourtessis, T., & Charitou, S. (2012). Motor and cognitive performance differences between children with and without developmental coordination disorder (DCD). *Research in Developmental Disabilities, 33*, 996-1005. doi: 10.1016/j.ridd.2012.01.008
- Astill, S., & Utley, A. (2006). Two-handed catching in children with developmental coordination disorder. *Motor Control, 10*(2), 109-124.
- August, G. V., & Garfinkel, B. D. (1990). Comorbidity of ADHD and reading disability among clinic referred children. *Journal of Abnormal Child Psychology, 18*, 29-45.
- Ayres, A. J. (1972). *Sensory integration and learning disorders*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Ayres, A. J. (1979). *Sensory integration and the child*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences, 4*(11), 417-423.
- Baddeley, A. D. (2003). Working memory: Looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience, 4*, 829-839.
- Baddeley, A., & Wilson, B.A. (1994). When implicit learning fails: Amnesia and the problem of error elimination. *Neuropsychologia, 32*(1), 53-68.
- Baddeley, A. D. (1981). The concept of working memory: a view of its current state and probable future development. *Cognition, 10*(1-3), 17-23.
- Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. Oxford: Oxford University Press.
- Baddeley, A. D. (1993). *La mémoire humaine : théorie et pratique*. Grenoble: PUG.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. A. Bower (Ed.), *Recent advances in learning and motivation* (pp. 48-79). New York: Academic Press.
- Badian, N. A. (1999). Reading disability defined as a discrepancy between listening and reading comprehension: A longitudinal study of stability, gender differences, and prevalence. *Journal of Learning Disabilities, 32*, 138-148.
- Baillieux, H., Smet, H. J. D., Paquier, P. F., De Deyn, P. P., & Mariën, P. (2008). Cerebellar neurocognition: Insights into the bottom of the brain. *Clinical Neurology and Neurosurgery, 110*(8), 763-773. doi: 10.1016/j.clineuro.2008.05.013

- Bannatyne, A. (1974). Diagnosis: A note on recategorization of the WISC scale scores. *Journal of Learning Disabilities*, 7, 272–273.
- Barnes, K. A., Howard, J. H. Jr., Howard, D. V., Kenealy, L., & Vaidya, C. J. (2010). Impaired implicit sequence learning but intact spatial contextual learning in childhood ADHD. *Developmental Neuropsychology*, 35, 494-505.
- Battaglia F., Quartarone A., Ghilardi M. F., Dattola R., Bagnato S., Rizzo V., Morgante L., & Girlanda P. (2006). Unilateral cerebellar stroke disrupts movement preparation and motor imagery. *Clinical Neurophysiology*, 117, 1009–1016. doi: 10.1016/j.clinph.2006.01.008
- Bauer, P. (1996). Recalling past events: From infancy to early childhood. *Annals of Child Development*, 11, 25–71.
- Bauer, P. J., & Mandler, J. M. (1989). One thing follows another: Effects of temporal structure on one-to two-year olds' recall of events. *Developmental Psychology*, 25, 197–206.
- Bayliss, E. A., Edwards, A. E., Steiner, J. F., & Main, D. S. (2008). Processes of care desired by elderly patients with multimorbidities. *Family Practice*, 25(4), 287-293.
- Bayliss, E.A., Ellis, J.L., & Steiner, J.F. (2007). Barriers to self-management and quality-of-life outcomes in seniors with multimorbidities. *The Annals of Family Medicine*, 5(5), 395-402.
- Beaunieux, H., Desgranges, B., Laleve, C., De laSayette, V., Lechevalier, B., & Eustache, F. (1998). Preservation of cognitive procedural memory in a case of Korsakoff's syndrome: Methodological and theoretical insights. *Perceptual and Motor Skills*, 86, 1267-1287.
- Beaunieux, H., Hubert, V., Desgranges, B., & Eustache, F. (2009). Episodic memory deficits slow down the dynamics of cognitive procedural learning in normal aging. *Memory*, 17, 197-207.
- Beaunieux, H., Hubert, V., Witkowski, T., Pitel, A. L., Rossi, S., Danion, J. M., Desgranges, B., & Eustache, F. (2006). Which processes are involved in cognitive procedural learning? *Memory*, 14, 521-539.
- Bedard, M. A., Scherer, H., Stip, E., Cohen, H., Rodriguez, J. P., & Richer, F. (2000). Procedural learning in schizophrenia: further consideration on the deleterious effect of neuroleptics. *Brain and Cognition*, 43, 31-39.
- Bengtsson, S. L., Nagy, Z., Skare, S., Forsman, L., Forsberg, H., & Ullén, F. (2005). Extensive piano practicing has regionally specific effects on white matter development. *Nature Neuroscience*, 8, 1148–1150.
- Bergson, H. (1911). *Matter and memory*. London: Swan Sonnenschein and Co.
- Bergstrom, K., & Bille, B. (1978). Computed tomography of the brain in children with minimal brain damage: a preliminary study of 46 children. *Neuropediatrics*, 9, 378–384.
- Berkson, J. (1946). Limitations of the application of fourfold table analysis to hospital data. *Biometrics Bulletin*, 2(3), 47–53. doi:10.2307/3002000

Bhakta, P., Hackett, R. J., & Hackett, L. (2002). The prevalence and associations of reading difficulties in a population of South Indian children. *Journal of Research in Reading*, 25, 191-202.

Billard, C., Ducot, B., Pinton, F., Coste-Zeitoun, D., Picard, S., & Warszawski, J., (2006). Validation de la BREV, Batterie clinique d'évaluation des fonctions cognitives, en comparaison à une batterie de référence, dans les troubles des apprentissages. *Archives Françaises de Pédiatrie*, 13, 23-31.

Bishop, D. V. M. (2002). Cerebellar abnormalities in developmental dyslexia: cause, correlate or consequence? *Cortex*, 38, 491-498.

Bishop, D., & Rutter, M. (2008). Neurodevelopmental disorders: conceptual approaches. In M. Rutter, D. Bishop, D. Pine, S. Scott, J. Stevenson, E. Taylor & A. Thapar (Eds.), *Rutter's child and adolescent psychiatry* (pp. 32-41). Oxford: Blackwell.

Bishop, D. V. M., & Snowling, M. J. (2004). Developmental dyslexia and specific language impairment: same or different? *Psychological Bulletin*, 130, 858-886.

Blakemore, S. J., & Sirigu, A. (2003). Action prediction in the cerebellum and in the parietal lobe. *Experimental Brain Research*, 153, 239-245.

Blank, R., Smits-Engelsman, B., Polatajko, H., & Wilson, P. (2012). European Academy for Childhood Disability (EACD): Recommendations on the definition, diagnosis and intervention of Developmental Coordination Disorder (long version), *Developmental Medicine and Child Neurology*, 54, 54-93.

Bo, J., & Lee, C.-M. (2013). Motor skill learning in children with Developmental Coordination Disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 34(6), 2047-2055.

Bo, J., Peltier, S. J., Noll, D. C., & Seidler, R. D. (2011). Symbolic representations in motor sequence learning. *Neuroimage*, 54, 417-426.

Boder, E. (1973). Developmental dyslexia: a diagnostic approach based on three atypical reading-spelling patterns. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 15, 663-87.

Bonifacci P. (2004). Children with low motor ability have lower visual- motor integration ability but unaffected perceptual skills. *Human Movement Science*, 23, 157-68.

Bonifacci, P., & Snowling, M. J. (2008). Speed of processing and reading disability: A cross-linguistic investigation of dyslexia and borderline intellectual functioning. *Cognition*, 107, 999-1017.

Bosse, M. L., Tainturier, M. J., Valdois, S. (2007). Developmental dyslexia: the visual attention span deficit hypothesis. *Cognition*, 104, 198-230.

Bosshardt, S., Degonda, N., Schmidt, C. F., Boesiger, P., Nitsch, R. M., Hock, C., & Henke, K. (2005). One month of human memory consolidation enhances retrieval-related hippocampal activity. *Hippocampus*, 15, 1026-1040.

Boudia, B. (2011), La contribution de l'évaluation neuropsychologique dans une démarche diagnostique de la dyspraxie développementale est importante, *ANAE*, 111, 39-41.

Brashers-Krug, T., Shadmehr, R., & Bizzi, E. (1996). Consolidation in human motor memory. *Nature*, 382, 252-255.

Bremner, J. D., Vythilingam, M., Vermetten, E., Vaccarino, L. V., & Charney, D. S. (2004). Deficits in hippocampal and anterior cingulate function during verbal declarative memory encoding in mid-life depression. *American Journal of Psychiatry*, 161, 637-645.

Brookes, R. L., Nicolson, R. I., & Fawcett, A. J. (2007) Prisms throw light on developmental disorders. *Neuropsychologia*, 45, 1921–1930. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.11.019

Brooks, D. N. (1976). Wechsler Memory Scale performance and its relationship to brain damage after severe closed head injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 39, 593–601.

Brosnan, M., Demetre, J., Hamill, S., Robson, K., Shepherd, H., & Cody, G. (2002). Executive functioning in adults and children with developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 40, 2144–2155.

Brown, R. M., & Robertson, E. M. (2007a). Inducing motor skill improvements with a declarative task. *Nature Neuroscience*, 10, 148–149.

Brown, R. M., & Robertson, E. M. (2007b). Off-line processing: Reciprocal interactions between declarative and procedural memories. *Journal of Neuroscience*, 27, 10468–10475.

Brown, W., Eliez, S., Menon, V., Rumsey, J., White, C., & Reiss, A. (2001). Preliminary evidence of widespread morphological variations in the brain in dyslexia. *Neurology*, 56, 781-783.

Bruck, M. (1993). Word recognition and component phonological processing skills of adults with childhood diagnosis of dyslexia. *Developmental Review*, 13(3), 258-268.

Bruininks, R. H. (1978). *Bruininks-Oseretsky test of motor proficiency*. Circle Pines, MN: American Guidance Service.

Brundson, R. K., Hannan, T. J., Nickels, L., & Colheart, M. (2002). Successful treatment of sublexical reading deficits in a child with dyslexia of the mixed type. *Neuropsychological Rehabilitation*, 12, 199-229.

Brunswick, N., Martin, N., & Marzano, L. (2010). Visuospatial superiority in developmental dyslexia: myth or reality? *Learning and Individual Differences*, 20, 421-426.

Burt, S. A., McGue, M., Krueger, R. F., & Iacono, W. G. (2005). Sources of covariation among the child-externalizing disorders: informant effects and the shared environment. *Psychological Medicine*, 35, 1133–1144.

Butter, N., Heindel, W.C., & Salomon, D.P. (1990). Dissociation of implicit memory in dementia. Neurological implications. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 28, 359-366.

Cairney, J., Hay, J. A., Faght, B. E., & Hawes, R. (2005). Developmental coordination disorder and overweight and obesity in children aged 9-14 y. *International Journal Of Obesity*, 29(4), 369-372.

Cairney, J., Veldhuizen, S., & Szatmari, P. (2010). Motor coordination and emotional-behavioral problems in children. *Current Opinion in Psychiatry*, 23(4), 324-329.

- Calhoun, V. D., Adali, T., McGinty, V. B., Pekar, J. J., Watson, T. D., & Pearlson, G. D. (2001). fMRI activation in a visual-perception task: network of areas detected using the general linear model and independent components analysis. *Neuroimage*, 14, 1080-1088.
- Camarata, S., & Woodcock, R. (2006). Sex differences in processing speed: Developmental effects in males and females. *Intelligence*, 34(3), 231–252.
- Cantin, N., Polatajko, H. J., Thach, W. T., & Jaglal, S. (2007). Developmental Coordination Disorder: Exploration of a cerebellar hypothesis. *Human Movement Science*, 26, 491–509.
- Casey, B. J., Trainor, R., Giedd, J., Vauss, Y., Vaituzis, C. K., Hamburger, S., Kozuch, P., & Rapoport, J. L. (1997). The role of the anterior cingulate in automatic and controlled processes: a developmental neuroanatomical study. *Developmental Psychobiology*, 30, 61-69.
- Castelnau, P. de, Albaret, J.-M., Chaix, Y., & Zanone, P. G. (2008). A study of EEG coherence in DCD children during motor synchronization task. *Human Movement Science*, 27, 230–241.
- Castelnau, P. de, Albaret, J.-M., Chaix, Y., & Zanone, P.-G. (2007). Developmental Coordination Disorder pertains to a deficit in perceptuo-motor synchronization independent of attentional capacities. *Human Movement Science*, 26, 477-490.
- Castelnau, P. de, Albaret, J.-M., Zanone, P.-G., & Chaix, Y. (2005). Approche dynamique et électrophysiologique du Trouble de l'Acquisition de la Coordination. In *Entretiens de Psychomotricité 2005* (pp. 114-121). Paris: Expansion Scientifique Française.
- Catts, H. W., Adlof, S. M., Hogan, T. P., & Weismer, S. E. (2005). Are Specific Language Impairment and Dyslexia distinct disorders ? *Journal of Speech, Language and Hearing Disorders*, 48(6), 1378-1396.
- Catts, H. W., Gillispie, M., Leonard, L. B., Kail, R. V., & Miller, C. A. (2002). The role of speed of processing, rapid naming, and phonological awareness in reading achievement. *Journal of Learning Disabilities*, 35, 509-524.
- Cermak, L. (1984). The episodic-semantic distinction in amnesia. In L. R. Squire & N. Butters (Eds.), *The Neuropsychology of Memory* (pp. 55-62). New York: Guilford Press.
- Cermak, S. A. (1985). Developmental dyspraxia. In E. A. Roy (Ed.), *Neuropsychological studies of apraxia and related disorders* (pp. 225-245). Amsterdam: North Holland.
- Chaix, Y., Albaret, J.-M., Brassard, C., Cheuret, E., de Castelnau, P., Bénesteau et al. (2007). Motor impairment in dyslexia: the influence of attention disorder. *European Journal of Paediatric Neurology*, 11, 368-374.
- Chaix, Y., Corraze, J., Lareng-Armitage, J., Soppelsa, R., & Albaret, J.-M. (2013). La démarche diagnostique en psychomotricité. In J.-M. Albaret & J. Corraze (Eds.), *Entretiens de Psychomotricité 2013* (pp. 7-16). Paris: Les Entretiens Médicaux.
- Chakravarty, A. (2009). Artistic talent in dyslexia – A hypothesis. *Medical Hypotheses*, 73, 569-571.

- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40, 373-83.
- Chen, H. F., & Cohn, E. S. (2003). Social participation for children with developmental coordination disorder: conceptual, evaluation and intervention considerations. *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics*, 23, 61-78.
- Cherng, R. J., Liang, L. Y., Chen, Y. J. & Chen, J. Y. (2009). The effects of a motor and a cognitive concurrent task on walking in children with developmental coordination disorder. *Gait and Posture*, 29(2), 204-207.
- Christian, K. M., & Thompson, R. F. (2003). Neural substrates of eyeblink conditioning: acquisition and retention. *Learning & Memory*, 10(6), 427-55. doi: 10.1101/lm.59603
- Cleeremans, A., & McClelland, J. L. (1991). Learning the structure of event sequences. *Journal of Experimental Psychology : General*, 120, 235-253.
- Cleeremans, A., Destrebecqz, A., & Boyer, M. (1998). Implicit learning: News from the front. *Trends in Cognitive Science*, 2, 406-416.
- Clohessy, A. B., Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2001). Development of the functional visual field. *Acta Psychologica*, 106(1-2), 51-68.
- Coffin, J. M., Baroody, S., Schneider, K., & O'Neill, J. (2005). Impaired cerebellar learning in children with prenatal alcohol exposure: A comparative study of eyeblink conditioning in children with ADHD and dyslexia. *Cortex*, 41, 389-398.
- Cohen, D. A., & Robertson, E. M. (2007). Motor sequence consolidation: constrained by critical time windows or competing components. *Experimental Brain Research*, 177(4), 440-446.
- Cohen, D. A., Pascual-Leone, A., Press, D. Z., & Robertson, E. M. (2005). Off-line learning of motor skill memory: a double dissociation of goal and movement. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 102, 18237-41.
- Cohen, L., Lehericy, S., Chochon, F., Lemer, C., Rivaud, S., & Dehaene, S. (2002). Language-specific tuning of visual cortex? Functional properties of the visual word form area. *Brain*, 125, 1054-1069.
- Cohen, N. J. & Squire, L. R. (1980). Preserved learning and retention of pattern analyzing skill in amnesics: Dissociation of knowing how and knowing that. *Sciences*, 210, 207-210.
- Coleman, R., Piek, J. P., & Livesey, D. J. (2001). A longitudinal study of motor ability and kinaesthetic acuity in young children at risk of developmental coordination disorder. *Human Movement Science*, 20(1-2), 95-110.
- Colom, R., Juan-Espinosa, M., Abad, F., & Garcia, L. F. (2000). Negligible sex differences in general intelligence. *Intelligence*, 28(1), 57-68.
- Conners, C. K., & Staff, M. (2000). *Conners' Continuous Performance Test II: Computer program for Windows technical guide and software manual*. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems.

- Contreras-Vidal, J. L., & Buch, E. R. (2003). Effects of Parkinson's disease on visuomotor adaptation. *Experimental Brain Research*, 150, 25-32.
- Conway, C. M., & Pisoni, D. B. (2008). Neurocognitive basis of implicit learning of sequential structure and its relation to language processing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1145, 113-131.
- Conway, C. M., Bauernschmidt, A., Huang, S. S., & Pisoni, D. B. (2010). Implicit statistical learning in language processing : Word predictability is the key. *Cognition*, 114, 356-371.
- Corbetta, M., Kincade, J. M., Ollinger, J. M., McAvoy, M. P., & Shulman, G. L. (2000). Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nature Neuroscience*, 3, 292-297.
- Cosden, M., Elliott, K., Noble, S., & Kelemen, E. (1999). Self-understanding and self-esteem in children with learning disabilities. *Learning Disability Quarterly*, 22(4), 279-290.
- Cousins, M., & Smyth, M. M. (2003). Developmental coordination impairments in adulthood. *Human Movement Science*, 22, 433-459.
- Coynel, D., Marrelec, G., Perlberg, V., Pelegriani-Issac, M., Van de Moortele, P.F., Ugurbil, K. et al. (2010). Dynamics of motor-related functional integration during motor sequence learning. *NeuroImage*, 49, 759-766.
- Cramer, A. O. J., Waldorp, L. J., van der Maas, H. L. J., Borsboom, D. (2010). Comorbidity: A network perspective. *Behavioral and Brain Sciences*, 33, 137-193.
- Cramer, P. (1966). Mediated priming of associative responses: The effect of time lapse and interpolated activity. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behaviour*, 5, 163-166.
- Crawford, S. G., Wilson, B. N., & Dewey, D. (2001). Identifying developmental coordination disorder: consistency between tests. *Physical & Occupational Therapy in Pediatrics*, 20(2-3), 29-50.
- Crawford, S. G., & Dewey, D. (2008). Co-occurring disorders: A possible key to visual perceptual deficits in children with developmental coordination disorder? *Human Movement Science*, 27(1), 154-169. doi:10.1016/j.humov.2007.09.002
- Crawford, S. G., Kaplan, B. J., & Dewey, D. (2006). Effects of coexisting disorders on cognition and behavior in children with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 10(2), 192-199. doi: 10.1177/1087054706289924
- Critchley, M. (1974). *La dyslexie vraie et les difficultés de lecture de l'enfant*. Toulouse: Privat.
- Crudace, S. A., & Riddell, P. M. (2006). Attention processes in children with movement difficulties, reading difficulties or both. *The Journal of Abnormal Child Psychology*, 34, 675-83.
- Cummins, A., Piek, J. P., & Dyck, M. J. (2005). Motor coordination, empathy, and social behaviour in school-aged children. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 47(7), 437-442.

- Cunnington, R., Windischberger, C., Deecke, L., Moser, E., (2002). The preparation and execution of self-initiated and externally-triggered movement: a study of event related fMRI. *NeuroImage* 15, 373–385.
- Cycowicz, Y. M., Friedman, D., Snodgrass, J. G., & Duff, M. (2001). Recognition and source memory for pictures in children and adults. *Neuropsychologia*, 39, 255-267.
- Czernochowski, D., Mecklinger, A., Johansson, M., Brinkmann, M. (2005). Age-related differences in familiarity and recollection: ERP evidence from a recognition memory study in children and young adults. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 5, 417-433.
- De Clercq-Quaegebeur, M., Casalis, S., Lemaitre, M.-P., Bourgois, B., Getto, M., & Vallée, L. (2010). Neuropsychological profile on the WISC-IV of French children with dyslexia. *Journal of Learning Disabilities*, 43(6), 563-574.
- de Groot, V., Beckerman, H., Lankhorst, G. J., & Bouter, L. M. (2003). How to measure comorbidity: a critical review of available methods. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56(3), 221-229.
- De Jong, C. G. W., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A. (2006). The role of double dissociation studies in the search for candidate endophenotypes for the comorbidity of attention deficit/hyperactivity disorder and reading disability. *International Journal of Disability, Development and Education*, 53, 177–193.
- De la Haye, F., Gombert, J. E., Rivière, J. P., & Rocher, T. (2005). Les évaluations en lecture dans le cadre de la journée d'appel de préparation à la défense, année 2004. *Évaluation : note d'information du Ministère de l'Éducation Nationale*.
- de Oliveira, R. F., & Wann, J. P. (2010). Integration of dynamic information for visuomotor control in young adults with developmental coordination disorder. *Experimental Brain Research*, 205, 387–394.
- Debrabant, J., Gheysen, F., Caeyenberghs, K., Van Waelvelde, H., & Vingerhoets, G. (2013). Neural underpinnings of impaired predictive motor timing in children with Developmental Coordination Disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 34(5), 1478-1487.
- Debray-Ritzen, P., & Debray, F.J. (1979). *Comment dépister une dyslexie chez un petit écolier?* Paris: Nathan.
- Deconinck, F. J., De Clercq, D., Van Coster, R., Oostra, A., Dewitte, G., Savelsbergh, G. J. et al. (2008). Sensory contributions to balance in boys with developmental coordination disorder. *Adapted Physical Activity Quarterly*, 25(1), 17-35.
- Deiber, M.P., Honda, M., Ibanez, V., Sadato, N., & Hallett, M., (1999). Mesial motor areas in self-initiated versus externally triggered movements examined with fMRI: effect of movement type and rate. *Journal of Neurophysiology*, 81, 3065–3077.
- Dejerine, J. (1892). Contribution à l'étude anatomo-pathologique et clinique des différentes variétés de cécité verbale. *Mémoires de la Société de Biologie*, 4, 61–90.
- Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). *Test de dénomination orale de 80 images (DO80)*. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée.

- Démonet, J.-F., Taylor, M. J., & Chaix, Y. (2004). Developmental dyslexia. *Lancet*, 363, 1451-1460.
- Denckla, M. B. (1984). Developmental dyspraxia : the clumsy child. In M. D. Levine & P. Satz (Eds.), *Middle childhood : development and dysfunction* (pp. 245-260). Baltimore: University Park Press.
- Desmond, J., & Fiez, J. (1998). Neuroimaging studies of the cerebellum. Language, learning and memory. *Trends in Cognitive Sciences*, 2, 355-362.
- Destrebecqz, A., Peigneux, P., Laureys, S., Degueldre, C., Del Fio, G., Aerts, J., Luxen, A., van der Linden, M., Cleeremans, A., & Maquet, P. (2003). Cerebral correlates of explicit sequence learning. *Cognitive Brain Research*, 16, 391-398.
- Destrebecqz, A., Peigneux, P., Laureys, S., Degueldre, C., Del Fio, G., Aerts, J., Luxen, A., van der Linden, M., Cleeremans, A., & Maquet, P. (2005). The neural correlates of implicit and explicit sequence learning: Interacting networks revealed by the process dissociation procedure. *Learning and Memory*, 12, 480-490.
- Dewey, D. (1995). What is developmental dyspraxia? *Brain and Cognition*, 29, 254-274.
- Dewey, D., Kaplan, B. J., Crawford, S. G., & Wilson, B. N. (2002). Developmental coordination disorder: Associated problems in attention, learning, and psychosocial adjustment. *Human Movement Science*, 21(5-6), 905-918.
- Dewey, D., Kaplan, B.J. (1994). Subtyping of developmental motor deficits. *Developmental Psychology*, 10(3), 265-284.
- Dewey, D., & Wilson, B. N. (2001). Developmental coordination disorder: what is it? *Physical and Occupational Therapy in Pediatrics*, 20(2), 5-27.
- Dickey, G. R., Bo, J. N., Contreras-Vidal, J. L., Kagerer, F. A., & Clark, J. E. (2006). Adaptation to prism distortion in children with developmental coordination disorder. *Journal of Sport & Exercise Psychology*, 28, S57.
- Diekelmann, S., Wilhelm, I., & Born, J. (2009). The whats and whens of sleep-dependent memory consolidation. *Sleep Medicine Reviews*, 13, 309-321.
- Dominey, P. F., & Jeannerod, M. (1997). Contribution of frontostriatal function to sequence learning in Parkinson's disease: evidence for dissociable systems. *Neuroreport*, 8(5), 3-9.
- Dominey, P. F., Hoen, M., Blanc, J. M., & Lelekov-Boissard, T. (2003). Neurological basis of language and sequential cognition : Evidence from simulation, aphasia, and ERP studies. *Brain and Language*, 86, 207-225.
- Dorfberger, S., Adi-Japha, E., & Karni, A. (2007). Reduced susceptibility to interference in the consolidation of motor memory before adolescence. *PLoS ONE*, 2(2), e240.
- Doya, K. (2000). Complementary roles of basal ganglia and cerebellum in learning and motor control. *Current Opinion in Neurobiology*, 10(6), 732-739. doi: 10.1016/S0959-4388(00)00153-7

- Doyon, J., & Benali, H. (2005). Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Current Opinion in Neurobiology*, 15, 161-167.
- Doyon, J., Bellec, P., Amsel, R., Penhune, V., Monchi, O., Carrier, J., Lehericy, S., & Benali, H. (2009). Contributions of the basal ganglia and functionally related brain structures to motor learning. *Behavioral Brain Research*, 199, 61-75.
- Doyon, J., Owen, A.M., Petrides, M., Sziklas, V., & Evans, A.C. (1996). Functional anatomy of visuomotor skill learning in human subjects examined with positron emission tomography. *European Journal of Neuroscience*, 8, 637-648.
- Doyon, J., Penhune, V., & Ungerleider, L. G. (2003). Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia*, 41, 252-262.
- Doyon, J., Song, A., Karni, A., Lalonde, F., Adams, M., & Ungerleider, L. (2002). Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 99, 1017-1022.
- Du, W., & Kelly, S. W. (2013). Implicit sequence learning in dyslexia: A within-sequence comparison of first-and higher-order information. *Annals of Dyslexia*, 63, 154-170.
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annual Review of Psychology*, 55, 51-86.
- Dunn, L. M., Theriault-Whalen, C. M., & Dunn, L. M. (1993). *EVIP, Échelle de vocabulaire en images Peabody*. Toronto: PSYCAN.
- Dupré, E. (1925). *Pathologie de l'imagination et de l'émotivité*. Paris: Payot.
- Dykman, R. A., & Ackerman, P. T. (1991). Attention deficit disorder and specific reading disability: Separate but often overlapping disorders. *Journal of Learning Disabilities*, 24, 96-103.
- Eckert, M. (2004). Neuroanatomical markers for dyslexia: a review of dyslexia structural imaging studies. *Neuroscientist*, 10, 362-371.
- Eckert, M. A., Leonard, C. M., Richards, T. L., Aylward, E. H., Thomson, J., & Berninger, V. W. (2003). Anatomical correlates of dyslexia: frontal and cerebellar findings. *Brain*, 126, 482-494.
- Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *British Medical Journal*, 315, 629-634.
- Eichenbaum, H. (2000). A cortical-Hippocampal system for declarative memory. *Nature Review Neuroscience*, 1, 41-50.
- Eichenbaum, H. (2004). Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. *Neuron*, 44(1), 109-20.
- Eliaison, M. J., & Richman, C. (1987). The continuous performance test in learning disabled and nondisabled children. *Journal of Learning Disabilities*, 20, 614-619.

- Ellenbogen, J. M., Payne, J. D., & Stickgold, R. (2006). The role of sleep in declarative memory consolidation: passive, permissive, active or none ? *Current Opinion in Neurobiology*, 16, 716–722.
- Elmer, S., Meyer, M., & Jäncke, L. (2012). Neurofunctional and behavioral correlates of phonetic and temporal categorization in musically trained and untrained subjects. *Cerebral Cortex*, 22(3), 650–658.
- Emck, C., Bosscher, R., Beek, P., & Doreleijers, T. (2009). Gross motor performance and self-perceived motor competence in children with emotional, behavioural, and pervasive developmental disorders: a review. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 51(7), 501-517.
- Erez, O., Gordon, C.R., Sever, J., Sadeh, A., Mintz, M. (2004). Balance dysfunction in childhood anxiety: findings and theoretical approach. *Journal of Anxiety Disorders*, 18, 341-356.
- Espallargues, M., Philp, I., Seymour, D. G., Campbell, S. E., Primrose, W., Arino, S., Dunstan, E., Lamura, G., Lawson, P., Mestheneos, E., Politynska, B., Raiha, I., the ACMEplus project team (2008). Measuring case-mix and outcome for older people in acute hospital care across Europe: the development and potential of the ACME plus instrument. *Quarterly Journal of Medicine*, 101(2), 99-109.
- Eustache, F., & Desgranges, B. (2008). MNESIS: towards the integration of current multisystem models of memory. *Neuropsychology Review*, 18(1), 53-69.
- Eustache, F., & Desgranges, B. (2010). *Les chemins de la mémoire*. Paris: Le Pommier.
- Evans, J. L., Saffran, J. R., & Robe-Torres, K. (2009). Statistical learning in children with specific language impairment. *Journal of Speech, Language and Hearing Research*, 52, 321-335.
- Fabbro, F. (2000). Introduction to language and cerebellum. *Journal of Neurolinguistics*, 13, 83-94.
- Fabbro, F., Moretti, R., & Bava, A. (2000). Language impairments in patients with cerebellar lesions. *Journal of Neurolinguistics*, 13(2–3), 173–188.
- Facoetti, A., Corradi, N., Ruffino, M., Gori, S., & Zorzi, M. (2010). Visual spatial attention and speech segmentation are both impaired in preschoolers at familial risk for developmental dyslexia. *Dyslexia*, 16, 226-239.
- Fan, J., McCandliss, B. D., Fossella, J., Flombaum, J. I., & Posner, M. I. (2005). The activation of attentional networks. *NeuroImage*, 26, 471-479.
- Farmer, M. E., & Klein, R. M. (1995). The evidence for a temporal processing deficit linked to dyslexia: A review. *Psychonomic Bulletin & Review*, 2(4), 460-493.
- Farrag, A. F., El-Behary, A. A., Kandil, M. R. (1988). Prevalence of specific reading disability in Egypt. *Lancet*, 332(8615), 837-839.
- Faught, B. E., Hay, J. A., Cairney, J., & Flouris, A. (2005). Increased risk for coronary vascular disease in children with developmental coordination disorder. *The Journal of Adolescent Health*, 37(5), 376-380.
- Fawcett, A., Nicolson, R., & Dean, P. (1996). Impaired performance of children with dyslexia on a range of cerebellar tasks. *Annals of Dyslexia*, 46, 259-283.

Fawcett, A. J., & Nicolson, R.I. (1992). Automatisation deficits in balance for dyslexic children. *Perceptual and Motor Skills*, 75, 507-529.

Fawcett, A. J., & Nicolson, R. I. (1999). Performance of dyslexic children on cerebellar and cognitive tests. *Journal of Motor Behaviour*, 31, 68-78.

Fawcett, A. J., & Nicolson, R. I. (2002). Children with dyslexia are slow to articulate a single speech gesture planning. *Dyslexia*, 8(4), 189-203.

Feger, H. (2001). Classification: Conceptions in the social sciences. *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences*, 3, 1966-1973.

Feinstein, A. R. (1970). Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *Journal of Chronic Diseases*, 23(7), 455-468.

Feldman, H. M., Blum, N. J., Gahman, A. E., Shults, J. & DBPNet Steering Committee (2014). Diagnosis of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder by developmental pediatricians in academic centers: a DBPNet study. *Academic Pediatrics*, 2014 Nov 6. pii: S1876-2859(14)00328-3. doi: 10.1016/j.acap.2014.09.004. [Epub ahead of print]

Finch, A., Nicolson, R., & Fawcett, A. (2002). Evidence for a neuroanatomical difference within the olivo-cerebellar pathway of adults with dyslexia. *Cortex*, 38, 529-539.

Fine, E. J, Ionita, C. C., Lohr, L. (2002). The history of the development of the cerebellar examination. *Seminars in Neurology*, 22(4), 375-384. doi: 10.1055/s-2002-36759.

Fischer, S., Nitschke, M. F., Melchert, U. H., Erdmann, C., Born, J. (2005). Motor memory consolidation in sleep shapes more effective neuronal representations. *Neuroscience*, 25, 11248-11255.

Fischer, S., & Born, J. (2009). Anticipated reward enhances offline learning during sleep. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, & Cognition*, 35, 1586-1593.

Fischer, S., Hallschmid, M., Elsner, A. L., & Born, J. (2002). Sleep forms memory for finger skills. *Proceedings of The National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(18), 11987-11991.

Flaherty, A. W., & Graybiel, A. M. (1994). Input-output organization of the sensorimotor striatum in the squirrel monkey. *Neuroscience*, 14, 599-610.

Flanagan, D. P., & Kaufman, A. S. (2004). *Essentials of WISC-IV assessment*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

Flapper, B. C. T., & Schoemaker, M. M. (2013). Developmental Coordination Disorder in children with specific language impairment: Co-morbidity and impact on quality of life. *Research in Developmental Disabilities*, 34(2), 756-763.

Fleishman, E. A., & Reilly, M. E. (1992). *Handbook of human abilities: Definitions, measurements, and job task requirements*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.

- Flessas, J., & Lussier, F. (2003). *Epreuve verbale d'aptitudes cognitives*. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Fletcher, J. M., Coulter, W. A., Reschiv, D. J., Vaughn, S. (2004). Alternative approaches to the definition and identification of Learning Disabilities: some questions and answers. *Annals of Dyslexia*, 54, 304-331.
- Fletcher, J. M., Lyon, G. R., Barnes, M., Stuebing, K. K., Francis, D. J., Olson, R. K., Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2004). Classification of learning disabilities: An evidenced-based evaluation. In R. Bradley, L. Danielson & D. Hallahan (Eds.), *Identification of learning disabilities: Research to practice* (pp. 185–250). Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum.
- Floyer-Lea, A., & Matthews, P.M. (2004). Changing brain networks for visuomotor control with increased movement automaticity. *Neurophysiology*, 92, 2405-2412.
- Folia, V., Udden, J., Forkstam, C., Ingvar, M., Hagoort, P., & Petersson, K. M. (2008). Implicit learning and dyslexia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1145, 132-150.
- Fortin, M., Soubhi, H., Hudon, C., Bayliss, E.A., & van den Akker, M. (2007). Multimorbidity's many challenges. *British Medical Journal*, 334(7602), 1016-1017.
- Francis, D. J., Fletcher, J. M., Stuebing, K. K., Lyon, G. R., Shaywitz, S. E. & Shaywitz, B. A. (2005). Psychometric approaches to the identification of learning disabilities. Test scores are not sufficient. *Journal of Learning Disabilities*, 38, 545-552.
- Frankland, P.W., & Bontempi, B. (2005). The organization of recent and remote memories. *Nature Reviews Neuroscience*, 6, 119 -130.
- Friston, K. J. , Fletcher, P., Josephs, O., Holmes, A., Rugg, M. D., & Turner R., (1998). Event-related fMRI: characterizing differential responses. *NeuroImage*, 7, 30–40.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Poline, J. B., Grasby, P. J., Williams, S. C. R., Frackowiak, R. S. J., & Turner, R. (1995). Analysis of fMRI time-series revisited. *NeuroImage*, 2(1), 45-53.
- Frith U. (1997). Brain, mind and behaviour in dyslexia. In C. Hulme & M. Snowling (Eds.), *Dyslexia: Biology, cognition and intervention* (pp. 1-19). London: Whurr Publishers.
- Frith, U. (1986). A developmental framework for developmental dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 36, 69-81.
- Fudge, J. L., Kunishio, K., Walsh, P., Richard, C., & Haber, S. N. (2002). Amygdaloid projections to ventromedial striatal subterritories in the primate. *Neuroscience*, 110, 257-275.
- Gabay, Y., Schiff, R., & Vakil, E. (2012a). Dissociation between the procedural learning of letter names and motor sequences in developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 50(10), 2435-2441.
- Gabay, Y., Schiff, R., & Vakil, E. (2012b). Dissociation between online and offline learning in developmental dyslexia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34(3), 279-288.

- Gabriel, A., Stefaniak, N., Maillart, C., Schmitz, X., & Meulemans, T. (2012). Procedural visual learning in children with specific language impairment. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 21, 329–341.
- Gaines, R., & Missiuna, C. (2006). Early identification: Are speech/language-impaired toddlers at increased risk for Developmental Coordination Disorder? *Child: Care, Health and Development*, 33, 325–332.
- Gais, S., Lucas, B., & Born, J. (2006). Sleep after learning aids memory recall. *Learning & Memory*, 13, 259–262.
- Gais, S., Molle, M., Helms, K., & Born, J. (2002). Learning dependent increases in sleep spindle density. *Neuroscience*, 22, 6830–6834.
- Gais, S., Plihal, W., Wagner, U., & Born, J. (2000). Early sleep triggers memory for early visual discrimination skills. *Nature Neuroscience*, 3, 1335–1339.
- Galaburda, A. M., LoTurco, J., Ramus, F., Fitch, R. H., & Rosen, G. D. (2006). From genes to behavior in developmental dyslexia. *Nature Neuroscience*, 9(10), 1213–1217.
- Galaburda, A. M., Sherman, G. F., Rosen, G. D., Aboitiz, F., & Geschwind, N. (1985). Developmental dyslexia: four consecutive patients with cortical anomalies. *Annals of Neurology*, 18(2), 222–233.
- Gallagher, A., Frith, U., & Snowling, M. J. (2000). Precursors of literacy delay among children at genetic risk of dyslexia. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and allied disciplines*, 41(2), 203–213.
- Galvan, A., Hare, T. A., Parra, C. E., Penn, J., Voss, H., Glover, G., & Casey, B. J. (2006). Earlier development of the accumbens relative to orbitofrontal cortex might underlie risk-taking behavior in adolescents. *Neuroscience*, 26(25), 6885–6892.
- Garavan, H., Ross, T.J., Murphy, K., Roche, R.A., & Stein, E. A. (2002). Dissociable executive functions in the dynamic control of behavior: inhibition, error detection, and correction. *Neuroimage*, 17, 1820–1829.
- Gebauer, G. F., & Mackintosh, N. J. (2007). Psychometric intelligence dissociates implicit and explicit learning. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 33(1), 34–54.
- Gérard, C., & Dugas, M. (1991). Dyspraxie de développement : proposition de typologie. A propos de 51 cas. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, 34, 325–332.
- Gérard, C.-L. (2005). Le concept de dyspraxies. In C.-L. Gérard & V. Brun (Eds.), *Les dyspraxies de l'enfant* (pp. 15–24). Paris: Masson.
- Gersons Wolfensberger D. C. M., & Ruijsenaars, W. (1997). Definition and treatment of dyslexia: A report by the Committee on Dyslexia of the Health Council of the Netherlands. *Journal of Learning Disabilities*, 30(2), 209–213.
- Geshwind, N. (1975). The apraxias : neural mechanisms of disorders of learned movement. *American Scientist*, 63, 188–195.

Geuze, R., & Kalverboer, A. F. (1987). Inconsistency and adaptation in timing of clumsy children. *Journal of Human Movement Studies*, 13, 421–432.

Geuze, R. H. (Eds.) (2005). *Le trouble de l'acquisition de la coordination. Évaluation et rééducation de la maladresse chez l'enfant*. Marseille : Solal.

Geuze, R. H., Jongmans, M. J., Schoemaker, M. M., & Smits-Engelsman, B. C. M. (2001). Clinical and research diagnostic criteria for Developmental Coordination Disorder. *Human Movement Science*, 20, 7-47.

Ghelani, K., Sidhu, R., & Jain, H. (2004). Reading comprehension and reading related abilities in adolescents with reading disabilities and attention deficit/hyperactivity disorder. *Dyslexia*, 10, 364-384.

Gheysen, F., Van Waelvelde, H., & Fias, W. (2011). Impaired visuo-motor sequence learning in Developmental Coordination Disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 32, 749-756.

Gibbs, J., Appleton, J., & Appleton, R. (2007). Dyspraxia or developmental coordination disorder? Untravelling the enigma. *Archives of Disease In Childhood*, 6, 534-539.

Giedd, J. N., Lalonde, F. M., Celano, M. J., White, S. L., Wallace, G. L., Lee, N. R., & Lenroot, R. K. (2009). Anatomical brain magnetic resonance imaging of typically developing children and adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 48(5), 465-470.

Gil, R. (2010). *Abrégé de neuropsychologie* (5^e ed.). Paris: Masson.

Gilger, J., & Kaplan, B. (2001). Atypical brain development: a conceptual framework for understanding developmental learning disabilities. *Developmental Neuropsychology*, 20, 465-481.

Gillberg, I. C., & Gillberg, C. (1988). Children with deficits in attention, motor control and perception (DAMP): need for specialist treatment. *Acta Pædiatrica Scandinavica*, 77, 450-451.

Gillberg, C. (2003). Deficits in attention, motor control, and perception: a brief review. *Archives of Disease In Childhood*, 88, 904-910.

Gillberg, C., & Soderstrom, H. (2003). *Learning disability*. *Lancet*, 362, 811-821.

Gogtay, N., Giedd, J. N., Lusk, L., Hayashi, K. M., Greenstein, D., Vaituzis, A. C., Nugent, T. F. 3rd, Herman, D. H., Clasen, L. S., Toga, A. W., Rapoport, J. L., & Thompson, P. M. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(21), 8174-8179.

Goldman, B. L., Martin, E. D., Calamari, J. E., Woodard, J. L., Chik, H. M., Messina, M. G. et al. (2008). Implicit learning, thought-focused attention and obsessive-compulsive disorder: a replication and extension. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 48–61.

Goldman, P. S., & Nauta, W. J. (1977). An intricately patterned prefronto-caudate projection in the rhesus monkey. *Comparative Neurology*, 72, 369-386.

- Gomez Beldarrain, M., Grafman, J., Pascual-Leone, A., & Garcia-Monco, J. C. (1999). Procedural learning is impaired in patients with prefrontal lesions. *Neurology*, 52, 1853–1860.
- Gómez-Beldarrain, M., García-Moncó, J. C., Rubio, B., & Pascual-Leone, A. (1998). Effect of focal cerebellar lesions on procedural learning in the serial reaction time task. *Experimental Brain Research*, 120, 25-30.
- Gonzalez-Monge, S., Boudia, B., Gardie, C., Le Flem, A., Marignier, S., Rocher, M.A. (2010). Multidys et paralysie cérébrale : pathologies distinctes ou continuum? *A.N.A.E.*, 110, 391-396.
- Goodgold-Edwards, S. A., & Cermak, S. A. (1990). Integrating motor control and motor learning concepts with neuropsychological perspectives on apraxia and developmental dyspraxia. *American Journal of Occupational Therapy*, 44, 431-439.
- Goswami, U. , Thomson, J. , Richardson, U., Stainthorp, R., Hughes, D., Rosen, S., & Scott, S.K. (2002). pdf Amplitude envelope onsets and developmental dyslexia: A new hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(16), 10911-10916.
- Gough, P. B., & Tunmer, W. E. (1986). Decoding, reading, and reading disability. *Remedial and Special Education*, 7(1), 6-10.
- Graf, P., & Schacter, D. L. (1985). Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Experimental Psychology : Learning, Memory and Cognition*, 11, 501-518.
- Grafton, S. T., Hazeltine, E., & Ivry, R. (1995). Functional mapping of sequence learning in normal humans. *Cognitive Neuroscience*, 7, 497–510.
- Grafton, S.T., Hazeltine, E., Ivry, R.B., (2002). Motor sequence learning with the nondominant left hand. A PET functional imaging study. *Experimental Brain Research*, 146, 369-378.
- Graybiel, A. M. (2008). Habits, rituals, and the evaluative brain. *Annual Review of Neuroscience*, 31, 359-387.
- Green, D., Baird, G., & Sugden, D. (2006). A pilot study of psychopathology in developmental coordination disorder. *Child: Care, Health and Development*, 32, 741–750.
- Grégoire, J. (2000). *L'évaluation clinique de l'intelligence de l'enfant*. Liège: Mardaga.
- Grégoire, J. (2009). *L'examen clinique de l'intelligence de l'enfant. Fondements et pratique du WISC-IV* (2^e éd.). Sprimont: Mardaga.
- Grosser, G. S., & Spafford, C. S. (1989). Perceptual evidence for an anomalous distribution of rods and cones in the retinas of dyslexics: a new hypothesis. *Perceptual and Motor Skills*, 68, 683-698.
- Gross-Tsur, V., Manor, O., & Shalev, R. S. (1996). Developmental dyscalculia: prevalence and demographic features. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 38, 25-33.
- Grumbach, K. (2003). Chronic illness, comorbidities, and the need for medical generalism. *Annals of Family Medicine*, 1, 4-7.

- Gubbay, S. (1978). The management of developmental apraxia. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 20(5), 643-646.
- Gubbay, S. S., Ellis, E., Walton, J. N., & Court, S. D. M. (1965). Clumsy children : a study of apraxic and agnosic defects in 21 children. *Brain*, 88, 395-312.
- Gubbay, S. S., Ellis, E., & Walton, J. N. (1975). *Clumsy children. A study of developmental apraxic and agnostic ataxia*. London: W. Saunders.
- Gubbay, S. S., Walton, J. N., & Pearce, G. W. (1966). Clinical and pathological study of a case of congenital muscular dystrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 29, 500-508.
- Guttentag, R. E., & Haith, M. M. (1978). Automatic processing as a function of age and reading ability. *Child Development*, 49(3), 707-716.
- Habas, C. (2001). Le cervelet de la coordination motrice aux fonctions cognitives. *Revue Neurologique*, 157, 1471-97.
- Haber, S. N., Lynd E., Klein, C., & Groenewegen, H. J. (1990). Topographic organization of the ventral striatal efferent projections in the rhesus monkey : an anterograde tracing study. *Comparative Neurology*, 293, 282-298.
- Habib, M. (2000). The neurological basis of developmental dyslexia: An overview and working hypothesis. *Brain*, 123, 2373-2399.
- Habib., M. (2014). *La constellation des Dys. Bases neurologiques de l'apprentissage et de ses troubles*. Paris: De Boeck-Solal.
- Haddad, F. A., Juliano, J. M., & Vaughan, D. (1994). Long-term stability of individual. WISC-R IQs of learning disabled children. *Psychological Reports*, 74(1), 15-18.
- Hadders-Algra, M. (2003). Developmental coordination disorder: is clumsy motor behavior caused by a lesion of the brain at early age? *Neural Plasticity*, 10, 39-50.
- Haith, M. M., Hazan, C., Goodman, G. S. (1988). Expectation and anticipation of dynamic visual events by 3.5-month-old babies. *Child Development*, 59, 467-479.
- Haith, M. M., & McCarty, M. E. (1990). Stability of visual expectations at 3.0 months of age. *Developmental Psychology*, 26, 68-74.
- Halsband, U., & Lange, R. K. (2006). Motor learning in man: a review of functional and clinical studies. *Journal of Physiology (Paris)*, 99, 414-424.
- Hammill, D. D., Pearson, N. A., & Voress, J. K. (1993). *Developmental test of visual perception* (2nd ed.). Austin, TX: Pro-Ed.
- Hanley, J. R., & Gard, F. (1995). A dissociation between developmental surface and phonological dyslexia in two undergraduate students. *Neuropsychologia*, 33(7), 909-914.
- Hari, R., Renvall, H., & Tanskanen, T. (2001). Left minineglect in dyslexic adults. *Brain*, 124, 1373-1380.

Harrington, D. L., Lee, R. R., Boyd, L. A., Rapcsak, S. Z., & Knight, R. T. (2004). Does the representation of time depend on the cerebellum? Effect of cerebellar stroke. *Brain*, 127, 561–574.

Haslum, M. N., & Miles, T. R. (2007). Motor performance and dyslexia in a national cohort of 10-year-old children. *Dyslexia*, 13(4), 257-275.

Hauptmann, B., & Karni, A. (2002). From primed to learn: The saturation of repetition priming and the induction of long-term memory. *Cognitive Brain Research*, 13, 313–322.

Hazeltine, E., Grafton, S. T., & Ivry, R. (1997). Attention and stimulus characteristics determine the locus of motor-sequence encoding. A PET study. *Brain*, 120, 123-140.

Heath, N. L., Toste, J. R., & Missiuna, C. (2005). An exploration of the relationship between motor impairment and emotional/behavioural difficulties amongst children suspected of having DCD. *Israeli Journal of Occupational Therapy*, 14, 153-171.

Hedenius, M., Persson, J., Alm, P., Ullman, M., Howard, J. et al. (2013). Impaired implicit sequence learning in children with developmental dyslexia. *Research in Developmental Disabilities*, 34(11), 3924-3935.

Heiervang, E., Stevenson, J., Lund, A., & Hugdahl, K. (2001). Behaviour problems in children with dyslexia. *Nordic Journal of Psychiatry*, 55, 251-256.

Hellgren, L., Gillberg, I. C., Bågenholm, A., & Gillberg, C. (1994). Children with deficits in attention, motor control and perception (DAMP) almost grown up: psychiatric and personality disorders at age 16 years. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35(7), 1255–1271.

Henderson, L., Rose, P., & Henderson, S. E. (1992). Reaction time and movement time in children with a developmental coordination disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 33, 895–905.

Henderson, S. E., & Henderson, L. (2003). Toward an understanding of Developmental Coordination Disorder: Terminological and diagnostic issues. *Neural Plasticity*, 10(1-2), 1-13.

Henderson, S. E. (1987). The assessment of "clumsy" children : old and new approaches. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 28(4), 511-527.

Henderson, S. E., & Sugden, D. A. (1992). *Movement assessment battery for children*. Sidcup: The Psychological Corporation.

Hikosaka, O., Nakamura, K., Sakai, K., Nakahara, H. (2002). Central mechanisms of motor skill learning. *Current Opinion in Neurobiology*, 12, 217-222.

Hill, E. L. (2001). Non-specific nature of specific language impairment: a review of the literature with regard to concomitant motor impairments. *International Journal of Language and Communication Disorders*, 36, 149-171.

Hirsch, R. (1974). The hippocampus and contextual retrieval of information from memory: A theory. *Behavioral Biology*, 12, 421-444.

- Hlustik, P., Solodkin, A., Gullapalli, R. P., Noll, D. C., & Small, S. L. (2001). Somatotopy in human primary motor and somatosensory hand representations revisited. *Cerebral Cortex*, 11(4), 312-21.
- Hoare, D. (1994). Subtypes of developmental coordination disorders. *Adapted Physical Activity Quarterly*, 11, 158-169.
- Hoover, W. A., & Gough, P. B. (1990). The simple view of reading. *Reading and Writing*, 2(2), 127-160.
- Hopfinger, J. B., Buonocore, M. H., & Mangun, G. R. (2000) The neural mechanisms of top-down attentional control. *Nature Neuroscience*, 3, 284–291.
- Hotermans, C., Peigneux, P., de Noordhout, A. M., Moonen, G., & Maquet, P. (2006). Early boost and slow consolidation in motor skill learning. *Learning and Memory*, 13(5), 580-583.
- Hotermans, C., Peigneux, P., de Noordhout, A. M., Moonen, G., & Maquet, P. (2008). Repetitive transcranial magnetic stimulation over the primary motor cortex disrupts early boost but not delayed gains in performance in motor sequence learning. *European Journal of Neuroscience*, 28(6), 1216-1221.
- Houk, J. C., Buckingham, J. T., & Barto, A. G. (1996). Models of the cerebellum and motor learning. *Behavioral and Brain Sciences*, 19(3), 368–383. doi: 10.1017/S0140525X00081474
- Howard, D. V., & Howard, J. H. Jr. (1992). Adult age differences in the rate of learning serial patterns: Evidence from direct and indirect tests. *Psychology and Aging*, 7, 232–241.
- Howard, J. H. Jr, Howard, D. V., Japikse, K. C., & Eden, G. F. (2006). Dyslexics are impaired on implicit higher-order sequence learning, but not on implicit spatial context learning. *Neuropsychologia*, 44, 1131-1144.
- Hubert, V., Beaunieux, H., Chételat, G., Platel, H., Landeau, B., Danion et al. (2007). The dynamic network subserving the three phases of cognitive procedural learning. *Human Brain Mapping*, 28, 1415-29.
- Hubert, V., Beaunieux, H., Chételat, G., Platel, H., Landeau, B., Danion et al. (2009). Age-related changes in the cerebral substrates of cognitive procedural learning. *Human Brain Mapping*, 30, 1374-86.
- Huberty, C. J., & Morris, J. D. (1989). Multivariate analysis versus multiple univariate analyses. *Psychological Bulletin*, 105, 302-308.
- Huc-Chabrolle, M., Barthez, M. A., Tripi, G., Barthelemy, C., & Bonnet-Brilhault, F. (2010). Les troubles psychiatriques et psychocognitifs associés à la dyslexie de développement : un enjeu clinique et scientifique, *Encéphale*, 36, 172-179.
- Hull, C. L. (1943). *A behavior system*. New Haven: Yale University Press.
- Hulme, C., & Lord, R. (1986). Clumsy children: A review of recent research. *Child: Care, Health and Development*, 12, 257-269.

- Hulme, C., Biggerstaff, A., Moran, G., & McKinlay, I. (1982). Visual, kinaesthetic and cross-modal judgements of length in normal and clumsy children. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 24, 461-471.
- Hulme, C., Smart, A., & Moran, G. (1982). Visual perceptual deficits in clumsy children. *Neuropsychologia*, 20, 475-481.
- Hulme, C., Smart, A., Moran, G., & McKinlay, I. (1984). Visual kinaesthetic and cross-modal judgements of length by clumsy children: A comparison with young normal children. *Child: Care, Health & Development*, 10, 117-125.
- Humphreys, P., Kaufmann, W. E., & Galaburda, A. M. (1990). Developmental dyslexia in women: neuropathological findings in three patients. *Annals of Neurology*, 28(6), 727-38.
- Huss, M., Verney, J. P., Fosker, T., Mead, N., & Goswami, U. (2011). Music, rhythm, rise time perception and developmental dyslexia: Perception of musical meter predicts reading and phonology. *Cortex*, 47, 674-89. doi: 10.1016/j.cortex.2010.07.010
- Imamizu, H., Kuroda, T., Miyauchi, S., Yoshioka, T., & Kawato, M. (2003). Modular organization of internal models of tools in the human cerebellum. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100, 5461–5466.
- Ito, M. (2002). Historical review of the significance of the cerebellum and the role of Purkinje cells in motor learning. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 978, 273–288. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb07574.x).
- Iversen, S., Berg, K., Ellertsen, B., & Tønnessen, F.-E. (2005). Motor coordination difficulties in a municipality group and in a clinical sample of poor readers. *Dyslexia*, 11(3), 217-231.
- Ivry, R. B. (2003). Cerebellar involvement in clumsiness and other developmental disorders. *Neural Plasticity*, 10, 141–153.
- Ivry, R., Keele, S., & Diener, H. (1988). Dissociation of the lateral and medial cerebellum in movement timing and movement execution. *Experimental Brain Research*, 73, 167-180.
- Ivry, R. B., & Justus, T. C. (2001). A neural instantiation of the motor theory of speech perception. *Trends in Neurosciences*, 24, 513-515.
- Ivry, R. B., Spencer, R. M., Zelaznik, H. N., & Diedrichsen, J. (2002). The cerebellum and event timing. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 978, 302–307. doi: 10.1111/j.1749-6632.2002.tb07576.x
- Jacoby L. L., Lindsay, D. S., & Toth, J. P. (1992). Unconscious influences revealed: Attention, awareness, and control. *American Psychologist*, 47, 802-809.
- Jacoby, L. L. (1991). A process dissociation framework : Separating automatic from intentional uses of memory. *Journal of Memory and Language*, 30(5), 513-541.

Jacoby, L. L., & Kelley, C. M. (1991). Unconscious influences of memory: Dissociations and automaticity. In D. Milner & M. Rugg (Eds.), *The neuropsychology of consciousness* (pp. 210-233). London: Academic Press.

Jacquier-Roux, M., Valdois, S., Zorman, M., Lequette, C., & Pouget, G. (2005). *ODEDYS: un outil de dépistage des dyslexies version 2*. Grenoble: Laboratoire Cogni-sciences, IUFM Grenoble.

Jakovljević, M. (2009). Psychopharmacotherapy and comorbidity: Conceptual and epistemological issues, dilemmas and controversies. *Psychiatria Danubina*, 21, 333-340.

Jakovljević, M., Reiner, Ž., Miličić, D., & Crnčević, Ž. (2010). Comorbidity, multimorbidity and personalized psychosomatic medicine: Epigenetics rolling on the horizon. *Psychiatria Danubina*, 22, 184-189.

Japikse, K. C., Negash, S., Howard, J. H. Jr, & Howard, D. V. (2003). Intermanual transfer of procedural learning after extended practice of probabilistic sequences. *Experimental Brain Research*, 148, 38-49.

Jeffries, S., & Everatt, J. (2004). Working memory: Its role in dyslexia and other specific learning difficulties. *Dyslexia*, 10, 196–214.

Jenkins, I. H., Brooks, D. J., Nixon, P. D., Frackowiak, R. S., & Passingham, R. E. (1994). Motor sequence learning : a study with positron emission tomography. *Neuroscience*, 14, 3775-3790.

Jensen, P.S., Hinshaw, S.P., Kraemer, H.C., Lenora, N., Newcorn, J.H., Abikoff, H.B., March, J.S., Arnold, L.E., Cantwell, D.P., Conners, C.K., Elliott, G.R., Greenhill, L.L., Hechtman, L., Hoza, B., Pelham, W.E., Severe, J.B., Swanson, J.M., Wells, K.C., Vitiello, B., & Wigal, T. (2001). ADHD Comorbidity Findings from the MTA Study: Comparing Comorbid Subgroups. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40, 147–58.

Jimenez-Fernandez, G., Vaquero, J.M.M., Jimenez, L., & Defior, S. (2011). Dyslexic children show deficits in implicit sequence learning, but not in explicit sequence learning or contextual cueing. *Annals of Dyslexia*, 61, 85-110.

Jog, M. S., Kubota, Y., Connolly, C. I., Hillegaart, V., & Graybiel, A. M. (1999). Building neural representations of habits. *Science*, 286, 1745-1749.

Johnson, E. O., Rhee, S. H., Chase, G. A., & Breslau, N. (2004). Comorbidity of depression with levels of smoking: an exploration of the shared familial risk hypothesis. *Nicotine & Tobacco Research*, 6(6), 1029-1038.

Johnston, L. M., Burns, Y. R., Brauer, S. G., & Richardson, C. A. (2002). Differences in postural control and movement performance during goal directed reaching in children with developmental coordination disorder. *Human Movement Science*, 21(5-6), 583-601.

Jolly, C., Huron, C., Albaret, J.-M., & Gentaz, E. (2010). Analyse comparative des tracés de lettres cursives d'une enfant atteinte d'un trouble d'acquisition de la coordination et scolarisée en CP avec ceux d'enfants ordinaires de GM et de CP. *Psychologie Française*, 55, 145-170.

- Jongmans, M. J., Smits-Engelsman, B. C. M., & Schoemaker, M. M. (2003). Consequences of comorbidity of developmental coordination disorders and learning disabilities for severity and pattern of perceptual-motor dysfunction. *Journal of Learning Disabilities, 36*(6), 528-537.
- Jorm, A. F., Share, D. L., Matthews, R., & Mac Lean, R. (1986). Behaviour problems in specific reading retarded and general reading backward children: A longitudinal study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines, 27*, 33-43.
- Jucaite, A., Fernell, E., Forssberg, H., & Hadders-Algra, M. (2003). Deficient coordination of associated postural adjustments during a lifting task in children with neurodevelopmental disorders. *Developmental Medicine and Child Neurology, 45*, 731-742.
- Jucla M. (2010) Actualités et exemple de protocole multimodal dans la prise en charge de la dyslexie. In S. Chokron & J.F. Démonet (Eds.), *Approche neuropsychologique des troubles des apprentissages* (pp. 315-349). Marseille: Solal.
- Jucla, M., Iannuzzi, S., Trabanino, M., Nespoulous, J.-L., Chaix, Y., Démonet, J. F. (2008). Influence of visual versus phonological remediation in dyslexia subtypes. *Revue Parole, 45*, 49-80.
- Jueptner, M., Frith, C. D., Brooks, D. J., Frackowiak, R. S., & Passingham, R. E. (1997a). Anatomy of motor learning. II. Subcortical structures and learning by trial and error. *Neurophysiology, 77*, 1325-1337.
- Jueptner, M., Stephan, K. M., Frith, C. D., Brooks, D. J., Frackowiak, R. S., & Passingham, R. E. (1997b). Anatomy of motor learning. I. Frontal cortex and attention to action. *Neurophysiology, 77*, 1313-1324.
- Kadesjö, B., & Gillberg, C. (1999). Developmental coordination disorder in Swedish 7-year-old children. *Journal of the American Academy of Child Adolescent Psychiatry, 38*, 820-828.
- Kadesjö, B., & Gillberg, C. (2001). The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 42*, 487-492.
- Kagerer, F. A., Bo, J., Contreras-Vidal, J. L., & Clark, J. E. (2004). Visuomotor adaptation in children with developmental coordination disorder. *Motor Control, 8*, 450-460.
- Kagerer, F. A., Contreras-Vidal, J. L., Bo, J., & Clark, J. E. (2006). Abrupt, but not gradual visuomotor distortion facilitates adaptation in children with Developmental Coordination Disorder. *Human Movement Science, 25*, 622-633.
- Kamhi, A., & Catts, H. (2002). The language basis of reading: Implications of classification and treatment of children with reading disabilities. In K. Butler & E. Silliman (Eds.), *Speaking, reading, and writing in children with language and learning disabilities: New paradigms in research and practice* (pp. 45-73). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Kaplan, B. J., Wilson, B. N., Dewey, D., & Crawford, S. G. (1998). DCD may not be a discrete disorder. *Human Movement Science, 17*, 471-490.
- Kaplan, B., Crawford, S., Cantell, M., Kooistra, L., & Dewey, D. (2006). Comorbidity, co-occurrence, continuum: what's in a name? *Child: Care Health and Development, 32*, 723-731.

Kaplan, B. J., Dewey, D. M., Crawford, S. G., & Wilson, B. N. (2001). The term comorbidity is of questionable value in reference to developmental disorders: data and theory. *Journal of Learning Disabilities, 34*(6), 555-565.

Kaplan, R. M., & Ong, M. (2007). Rationale and public health implications of changing CHD risk factor definitions. *Annual Review of Public Health, 28*, 321-344.

Karni, A., & Sagi, D. (1991). Where practice makes perfect in texture discrimination: Evidence for primary visual cortex plasticity. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 88*, 4966-4970.

Karni, A., Meyer, G., Jezard, P., Adams, M. M., Turner, R., & Ungerleider, L. G. (1995). Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature, 377*, 155-158.

Karni, A., Meyer, G., Rey-Hipolito, C., Jezard, P., Adams, M. M., Turner, R. et al. (1998). The acquisition of skilled motor performance: Fast and slow experience driven changes in primary motor cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 95*, 861–868.

Karni, A., Tanne, D., Rubenstein, B. S., Askenasy, J. J., Sagi, D. (1994). Dependence on REM sleep of overnight perceptual skill. *Science, 265*, 679 -682.

Karuza, E. A., Newport, E. L., Aslin, R. N., Starling, S. J., Tivarus, M. E., & Bavelier, D. (2013). The neural correlates of statistical learning in a word segmentation task: An fMRI study. *Brain and Language, 127*(1), 46-54.

Kashiwagi, M., Iwaki, S., Narumi, Y., Tamai, H., & Suzuki, S. (2009). Parietal dysfunction in developmental coordination disorder: a functional MRI study. *NeuroReport, 20*(15), 1319-1324.

Kastner, J., & Petermann, F. (2010). Entwicklungsbedingte Koordinationsstörungen: Zum Zusammenhang von motorischen und kognitiven Defiziten [Developmental coordination disorder: relations between deficits in movement and cognition]. *Klinische Pädiatrie, 222*(1), 26-34.

Katschmarsky, S., Cairney, S., Maruff, P., Wilson, P. H., & Currie, J. The ability to execute saccades on the basis of efference copy: Impairments in double-step saccade performance in children with developmental co-ordination disorder (DCD). *Experimental Brain Research 2001, 136*, 73-78.

Katusic, S. K., Colligan, R. C., Barbaresi, W. J., Schaid, D. J., & Jacobsen, S. J. (2001). Incidence of reading disability in a population-based birth cohort, 1976–1982, Rochester, Minn. *Mayo Clinic Proceedings, 76*(11), 1081-1092.

Katzaroff, D. (1911). Contribution à l'étude de la recognition, *Archives de Psychologie, 11*, 1-78.

Kaufman, A. S. (1994). *Intelligent testing with the WISC-III*. New York: John Wiley & Sons.

Kavale, K. A., & Forness, S. R. (1996). Social skill deficits and learning disabilities: A meta-analysis. *Journal of Learning Disabilities, 29*(3), 226-237.

Kecmanović, D. (2011). Conceptual discord in psychiatry: Origin, implications and failed attempts to resolve. *Psychiatria Danubina, 23*, 210-222.

- Keith, T. Z., Fine, J. G., Taub, G. E., Reynolds, M. R., & Kranzler, J. H. (2006). Higher order, multisample, confirmatory factor analysis of the Wechsler Intelligence Scale for Children-Fourth Edition: What does it measure? *School Psychology Review, 35*, 108-127.
- Kelly, R. M., & Strick, P. L. (2003). Cerebellar loops with motor cortex and prefrontal cortex of a nonhuman primate. *Journal of Neuroscience, 23*, 8432–8444.
- Kelly, S.W., Griffiths, S. & Frith, U. (2002). Evidence for implicit sequence learning in dyslexia. *Dyslexia, 8*, 43-52.
- Kennedy, C. H., Juarez, A. P., Becker, A., Greenslade, K., Harvey, M. T., Sullivan, C. et al. (2007). Children with severe developmental disabilities and behavioral disorders have increased special healthcare needs. *Developmental Medicine and Child Neurology, 49*, 926–930.
- Kim J. A., Eliassen, J. C., & Sanes, J. N. (2005). Movement quantity and frequency coding in human motor areas. *Journal of Neurophysiology, 94*, 2504-2511.
- Kirby, A., & Sugden, D. A. (2010). Developmental Coordination Disorder. *British Journal of Hospital Medicine, 71*, 571–575.
- Kirk, S. A. (1963). Behavioral diagnosis and remediation of learning disabilities. *Proceedings of the Conference on Exploration into the Problems of the Perceptually Handicapped Child, 1*, 1-23.
- Kitada, R., Johnsrude, I. S., Kochiyama, T., & Lederman, S. J. (2010). Brain networks involved in haptic and visual identification of facial expressions of emotion: an fMRI study. *NeuroImage, 49*, 1677-1689.
- Klassen A. F., Miller A., & Fine S. (2004). Health-related quality of life in children and adolescents who have a diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics 114*(5), e541 -e547.
- Knopman, D., & Nissen, M. J. (1991). Procedural learning is impaired in Huntington's disease : evidence from the serial reaction time task. *Neuropsychologia, 29*, 245-254.
- Knowlton, B. J., Mangels, J. A., & Squire, L. R. (1996). A neostriatal habit learning system in humans. *Science, 273*, 1399-1402.
- Knowlton, B. J., Ramus, S., & Squire, L.R. (1992). Intact artificial grammar learning in amnesia: Dissociation of classification learning and explicit memory for specific instances. *Psychological Science, 3*, 172-179.
- Knowlton, B. J., Squire, L. R., & Gluck, M. A. (1994). Probabilistic classification learning in amnesia. *Learning and Memory, 1*, 106-120.
- Knuckey, N. W., Apsimon, T. T., & Gubbay, S. S. (1983). Computerized axial tomography in clumsy children with developmental apraxia and agnosia. *Brain & Development, 5*, 14-19.
- Korman, M., Doyon, J., Doljansky, J., Carrier, J., Dagan, Y., & Karni, A. (2007). Daytime sleep condenses the time course of motor memory consolidation. *Nature Neuroscience, 10*, 1206–1213.

- Korman, M., Raz, N., Flash, T., & Karni, A. (2003). Multiple shifts in the representation of a motor sequence during the acquisition of skilled performance. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100, 12492–12497.
- Koziol, L. F., & Budding, D. E. (2009). *Subcortical structures and cognition*. New York, NY: Springer.
- Krakauer, J. W., Ghez, C., & Ghilardi, M. F. (2005). Adaptation to visuomotor transformations: consolidation, interference, and forgetting. *The Journal of Neuroscience*, 25, 473–478.
- Kronbichler, M., Hutzler, F., Staffen, W., Mair, A., Ladurner, G., & Wimmer, H. (2006). Evidence for a dysfunction of left posterior reading areas in German dyslexic readers. *Neuropsychologia*, 44, 1822–1832.
- Kronenberger, W. G., & Dunn, D. W. (2003). Learning disorders. *Neurologic Clinics*, 21, 941–952.
- Krueger, R. F., Markon, K. E. (2006). Reinterpreting comorbidity: A model-based approach to understanding and classifying psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2, 111–133.
- Kumari, V., Gray, J. A., Honey, G. D., Soni, W., Bullmore, E. T., Williams, S. C. et al. (2002). Procedural learning in schizophrenia: A functional magnetic resonance imaging investigation. *Schizophrenia Research*, 57, 97–107.
- Kunzle, H. (1975). Bilateral projections from precentral motor cortex to the putamen and other parts of the basal ganglia. An autoradiographic study in *Macaca fascicularis*. *Brain Research*, 88, 195–209.
- Kunzle, H. (1977). Projections from the primary somatosensory cortex to basal ganglia and thalamus in the monkey. *Experimental Brain Research*, 30, 481–492.
- Kunzle, H., & Akert, K. (1977). Efferent connections of cortical area 8 (frontal eye field) in *macaca fascicularis*. A reinvestigation using the autoradiographic technique. *Comparative Neurology*, 173, 147–164.
- Kupietz, S. S. (1990). Sustained attention in normal and in reading-disabled youngsters with and without ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 18, 357–372.
- Kuriyama, K., Stickgold, R., & Walker, M. P. (2004) Sleep-dependent learning and motor skill complexity. *Learning and Memory*, 11, 705–713.
- Laforce, R. J., Doyon, J. (2001). Distinct contribution of the striatum and cerebellum to motor learning. *Brain and Cognition*, 45, 189–211.
- Lahab, A., Saltzman, E., & Schlaug, G. (2007). Action representation of sound: Audiomotor recognition network while listening to newly acquired actions. *Journal of Neuroscience*, 27, 208–214.
- Lang, C. E., & Bastian, A. J. (2002). Cerebellar damage impairs automaticity of a recently practiced movement. *Journal of Neurophysiology*, 87(3), 1336–1347.
- Lappe, C., Herholz, S. C., Trainor, L. J., & Pantev, C. (2008). Cortical plasticity induced by short-term unimodal and multimodal musical training. *Journal of Neuroscience*, 28, 9632–9639.

Larsell, O., & Jan Jansen, M.D. (1972). *The comparative anatomy and histology of the cerebellum*. Minneapolis, MN: University of Minnesota Press.

Laszlo, J. I., Bairstow, P. J., Bartrip, J., & Rolfe, U. T. (1988). Clumsiness or perceptuo-motor dysfunction ? In A. M. Colley & J. R. Beech (Eds.), *Cognition and action in skilled behaviour* (pp. 293-309). Amsterdam: North-Holland.

Le Normand, M.-T., Vaire-Douret, L., Payan, C., & Cohen, H. (2000). Neuromotor Development and Language Processing in Developmental Dyspraxia: A Follow-Up Case Study. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(3), 408-417.

Lecocq, P. (1996). *Épreuve de compréhension syntaxico-sémantique*. Villeneuve-d'Ascq: Presses Universitaires du Septentrion.

Lefavrais, P. (2005). *Test de l'Alouette, version révisée*. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée Editions du Centre de Psychologie Appliquée.

Leggio, M. G., Tedesco, A. M., Chiricozzi, F. R., Clausi, S., Orsini, A., & Molinari, M. (2008). Cognitive sequencing impairment in patients with focal or atrophic cerebellar damage. *Brain* 131, 1332-1343.

Lehericy, S., Benali, H., Van de Moortele, P. F., Pelegrini-Issac, M., Waechter, T., Ugurbil, K. et al. (2005). Distinct basal ganglia territories are engaged in early and advanced motor sequence learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, 12566–12571.

Lejeune, C., Catale, C., Willems, S., & Meulemans, T. (2013). Intact procedural motor sequence learning in developmental coordination disorder. *Research in Developmental Disabilities*, 34(6), 1974-1981.

Lenroot, R., & Giedd, J. N. (2006). Brain development in children and adolescents : Insights from anatomical magnetic resonance imaging. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(6), 718-729.

Leonard, C., Eckert, M., Lombardino, L., Oakland, T., Kranzler, J. et al. (2001). Anatomical risk factors for phonological dyslexia. *Cerebral Cortex*, 11, 148-157.

Leroy-Malherbe, V. (2005). Dyspraxies et séquelles de lésions pariéto-occipitales chez l'enfant né prématurément. In C.-L. Gérard & V. Brun (Eds.), *Les dyspraxies de l'enfant* (pp. 25-35). Paris: Masson.

Lesny, I. A. (1980). Developmental dyspraxia-dysgnosia as a cause of congenital children's clumsiness. *Brain and Development*, 2, 69-71.

Levy, K. N., Wasserman, R. H., Scott, L. N., & Yeomans, F. E. (2009). Empirical evidence for transference-focused psychotherapy and other psychodynamic psychotherapy for borderline personality disorder. In R. Levy & J. S. Ablon (Eds.), *Handbook of evidence-based psychodynamic psychotherapy: Bridging the gap between science and practice* (pp. 93-119). New York: Humana Press.

Lewis, C., Hitch, G. J., & Walker, P. (1994). The prevalence of specific arithmetic difficulties and specific reading difficulties in 9- to 10-year-old boys and girls. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35, 283-292.

- Licari, M., Larkin, D., & Miyahara, M. (2006). The influence of developmental coordination disorder and attention deficits on associated movements in children. *Human Movement Science*, 25(1), 90-99.
- Liederman, J., Kantrowitz, L., & Flannery, K. (2005). Male vulnerability to reading disability is not likely to be a myth: a call for new data. *Journal of Learning Disabilities*, 38, 109-129.
- Liles, S. L., & Updyke, B. V. (1985). Projection of the digit and wrist area of precentral gyrus to the putamen: relation between topography and physiological properties of neurons in the putamen. *Brain Research*, 339, 245-255.
- Lindgren, S. D., De Renzi, E., & Richman, L. C. (1985). Cross-national comparisons of developmental dyslexia in Italy and the United States. *Child Development*, 56, 1404-1417.
- Lingam, R., Golding, J., Jongmans, M. J., Hunt, L. P., Ellis, M., & Emond, A. (2010). The association between developmental coordination disorder and other developmental traits. *Pediatrics*, 126, e1109–e1118. doi: 10.1542/peds.2009-2789
- Lingam, R., Hunt, L., Golding, J., Jongmans, M., & Emond, A. (2009). Prevalence of Developmental Coordination Disorder using the DSM-IV at 7 years of age: A UK population-based study. *Pediatrics*, 123(4), e693-e700.
- Livingstone, M. S., Rosen, G. D., Drislane, F. W., & Galaburda, A. M. (1991). Physiological and anatomical evidence for a magnocellular defect in developmental dyslexia. *Proceedings of the National Academy of Science*, 88, 7943-7947.
- Logie, R. H. (1995). *Visual working memory*. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Logie, R. H., & Marchetti (1991). Visuo-spatial working memory : visual, spatial or central executive? In R. H. Logie & M. Denis (Eds.), *Mental images in human cognition* (pp. 105-115). Amsterdam: North Holland Press.
- Loh, P. R., Piek, J. P., & Barrett, N. C. (2011). Comorbid ADHD and DCD: Examining cognitive functions using the WISC-IV. *Research in Developmental Disabilities*, 32(4), 1260-1269.
- Lord, R., & Hulme, C. (1988). Patterns of rotary pursuit performance in clumsy and normal children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 29, 691-701.
- Lovegrove, W. J., Bowling, A., Badcock, B., & Blackwood, M. (1980). Specific reading disability: differences in contrast sensitivity as a function of spatial frequency. *Science*, 210(4468), 439-440.
- Lum, J. A. G., Ullman, M. T., & Conti-Ramsden, G. (2013). Procedural learning is impaired in dyslexia: Evidence from a meta-analysis of serial reaction time studies. *Research in Developmental Disabilities*, 34(10), 3460-3476.
- Lum, J. A. G., Conti-Ramsden, G., Page, D., & Ullman, M. T. (2012). Working, declarative and procedural memory in specific language impairment. *Cortex*, 48(9), 1138–1154.
- Lundy-Ekman, L., Ivry, R., Keele, S., & Woollacott, M. (1991). Timing and force control deficits in clumsy children. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 3, 367–376.

- Luria, A.R. (1973). *The working brain, an introduction to neuropsychology*. Harmondsworth: Penguin.
- Lussier, F., & Flessas, J. (2005). *Neuropsychologie de l'enfant. Troubles développementaux et de l'apprentissage*. Paris: Dunod.
- Lyon, G. R. (1996). Learning disabilities. In E. Mash & R. A. Barkley (Eds.), *Child psychopathology* (pp. 390–435). New York: Guilford Press.
- Lyon, G. R., Fletcher, J. M., Fuchs, L. S., & Chhabra, V. (2006). Learning disabilities. In E. Mash and R. Barkley (Eds.), *Treatment of childhood disorders* (3rd ed., pp. 512-591). New York: Guilford.
- Lyon, G. R., Shaywitz, S. E., & Shaywitz, B. A. (2003). Defining dyslexia, comorbidity, teachers' knowledge of Language and Reading: A definition of dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 53, 1-14.
- Lyytinen, H., Ahonen, T., Eklund, K., Guttorm, T., Kulju, P., Laakso, M. L. et al. (2004). Early development of children at familial risk for dyslexia: Follow up from birth control to school age. *Dyslexia*, 10, 146-178.
- Mæland, A. F., & Sjøvik, N. (1993). Children with motor coordination problems and learning disabilities in reading, spelling, writing and arithmetic. *European Journal of Special Needs Education*, 8(2), 81-98.
- Magalhaes, L. C., Missiuna, C., & Wong, S. (2006). Terminology used in research reports of developmental coordination disorder. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 48(11), 937-941.
- Maine de Biran, P. (1929). *The influence of habit on the faculty of thinking*. Baltimore: Williams et Wilkins, première publication en 1804.
- Maj, M. (2005). 'Psychiatric comorbidity': an artifact of current diagnostic systems? *British Journal of Psychiatry*, 186, 182-184.
- Mammarella, I. C., & Cornoldi, C. (2013). An analysis of the criteria used to diagnose children with Nonverbal Learning Disability (NLD). *Child Neuropsychology*, 1-26.
- Mandich, A. D., Polatajko, H. J., & Rodger, S. (2003). Rites of passage: Understanding participation of children with developmental coordination disorder. *Human Movement Science*, 22(4-5), 583-595.
- Maquet, P., Laureys, S., Peigneux, P., Fuchs, S., Petiau, C. et al. (2000). Experience-dependent changes in cerebral activation during human REM sleep. *Nature Neuroscience*, 3, 831–836.
- Maquet, P., Schwartz, S., Passingham, R., Frith, C. (2003b). Sleep-related consolidation of a visuomotor skill: Brain mechanisms as assessed by functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 23, 1432-1440.
- Margai, F. & Henry, N. (2003) A community-based assessment of learning disabilities using environmental and contextual risk factors. *Social Science & Medicine*, 56, 1073-1085.
- Marien, P., Engelborgh, S., Fabbro, F., & De Deyn, P. P. (2001). The lateralized linguistic cerebellum: a review and a new hypothesis. *Brain and Language*, 79, 580-600.

- Marien, P., Wackenier, R., De Surgeloose, D., De Deyn, P. P., Verhoeven, J. (2010). Developmental coordination disorder: Disruption of the cerebello-cerebral network evidenced by SPECT. *Cerebellum*, 9, 405-410.
- Marshall, J. C., & Newcombe, F. (1973). Patterns of paralexia: A psycholinguistic approach. *Journal of Psycholinguistic Research*, 2, 175-199.
- Mathalon, D. H., Whitfield, S. L., & Ford, J. M. (2003). Anatomy of an error: ERP and fMRI. *Biological Psychology*, 64, 119-141.
- Maughan, B., Rove, R., Loeber, R., & Stouthamer-Loeber, M. (2003) Reading problems and depressed mood. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 31, 219–229.
- Mayes, S. D., & Calhoun, S. L. (2006). Frequency of reading, math, and writing disabilities in children with clinical disorders. *Learning and Individual Differences*, 16(2), 145-157.
- Mayor-Dubois, C., Zesiger, P., van der Linden, M., & Roulet-Perez, E. (2014). Non declarative learning in children with specific language impairment: predicting regularities in the visuomotor, phonological, and cognitive domains. *Child Neuropsychology*, 20(1), 14-22.
- Mazard, A., Laou, L., Joliot, M., & Mellet, E. (2005). Neural impact of the semantic content of visual mental images and visual percepts. *Cognitive Brain Research*, 24(3), 423-435.
- McArthur, G. M., Hogben, J. H., Edwards, V. T., Heath, S. M., & Mengler, E. D. (2000). On the "specifics" of specific reading disability and specific language impairment. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 41(07), 869-874.
- McCandliss, B., Beck, I. L., Sandak, R., & Perfetti, C. (2003). Focusing attention on decoding for children with poor reading skill: Design and preliminary test of the word building intervention. *Scientific Studies of Reading*, 7(1), 75-104.
- McDougall, W. (1924). *Outline of psychology*. New York: Charles Scribner's Sons.
- McGaugh, J. L. (2000). Memory-A century of consolidation. *Science* 287, 248 –251.
- McGee, R. A., Clark, S. E., & Symons, D. K. (2000). Does the Conners' Continuous Performance Test aid in ADHD diagnosis? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 28, 415-424.
- McLeod K. R., Langevin L. M., Goodyear B. G., & Dewey D. (2014). Functional connectivity of neural motor networks is disrupted in children with developmental coordination disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroimage: Clinical*, 26, 4, 566-75. doi: 10.1016/j.nicl.2014.03.010
- Mednick, S., Nakayama, K., & Stickgold, R. (2003). Sleep dependent learning: a nap is as good as a night. *Nature Neuroscience*, 6, 697–698.
- Menghini, D., Hagberg, G. E., Caltagirone, C., Petrosini, L., & Vicari, S. (2006). Implicit learning deficits in dyslexic adults: an fMRI study. *NeuroImage*, 33, 1218-1226.

- Menghini, D., Finzi, A., Benassic, M., Bolzanic, R., Facoettid, A., Giovagnolic, S. et al.(2010). Different underlying neurocognitive deficits in developmental dyslexia: A comparative study. *Neuropsychologia*, 48, 863–872.
- Menon, V., White, C. D., Eliez, S., Glover G. H., & Reiss, A. L. (2000). Analysis of a distributed neural system involved in spatial information, novelty, and memory processing, *Human Brain Mapping*, 11, 117-129.
- Meulemans, T., Van Der Linden, M., & Perruchet P. (1998). Implicit sequence learning in children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 69, 199-222.
- Middleton, F. A., & Strick, P.L. (2000). Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Research Review*, 31, 236-250.
- Middleton, F.A., & Strick, P.L. (2001). A revised neuroanatomy of frontal-subcortical circuits. In G. Lichter & J. L. Cummings (Eds.), *Frontal-subcortical circuits in psychiatric and neurological disorders* (pp. 44-58). New York: Guilford Press.
- Miles, E. (2000). Dyslexia may show a different face in different languages. *Dyslexia*, 6, 193-201.
- Miller, E. K. (2000). The prefrontal cortex and cognitive control. *Nature Reviews Neuroscience*, 1, 59–65.
- Miller, G. A. (1956). The magical number seven, plus or minus two : some limits on our capacity for processing information. *Psychological Review*, 63, 81-97.
- Mink, J. W. (1996). The basal ganglia: focused selection and inhibition of competing motor programs. *Progress in Neurobiology*, 50, 381-425.
- Miranda, M. C., Barbosa, T., Muszkat, M., Rodrigues, C. C., Sinnes, E. G., Coelho, L. F. S., Rizzuti, S., Palma, S. M. M., & Bueno, O. F. A. (2012). Performance patterns in Conners' CPT among children with attention deficit hyperactivity disorder and dyslexia. *Archivos de Neuro-Psiquiatria*, 70, 91-96.
- Mishkin, M., Malamut, B., & Bachevalier, J. (1984). Memories and habits: Two neural systems. In G. Lynch, J. L. McGaugh & N.M. Weinberger (Eds.), *The neurobiology of learning and memory* (pp. 65-77). New York: Guilford Press.
- Missiuna, C., Cairney, J., Pollock, N., Cousins, M., & MacDonald, K. (2009). Exploring the psychological consequences of developmental coordination disorder. *Canadian Association of Occupational Therapists Conference Proceeding*. Ottawa, CA: CAOT.
- Missiuna, C., Gaines, R., Mclean, J., DeLaat, D., Egan, M., & Soucie, H. (2008). Description of children identified by physicians as having developmental coordination disorder. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 50(11), 839-844.
- Missiuna, C., Moll, S., King, G., Stewart, D., & MacDonald, K. (2008). Life experiences of young adults who have coordination difficulties. *Canadian Journal of Occupational Therapy*, 75(3), 157-166.
- Missiunia, C. (1999). *Keeping current on "Children with fine motor difficulties"*. Hamilton, ON: CanChild. (available at www.canchild.ca).

- Miyachi, S., Hikosaka, O., & Lu, X. (2002). Differential activation of monkey striatal neurons in the early and late stages of procedural learning. *Experimental Brain Research*, 146, 122-126.
- Moe-Nilssen, R., Helbostad, J. L., Talcott, J. B., & Toennessen, F. E. (2003). Balance and gait in children with dyslexia. *Experimental Brain Research*, 150, 237-244.
- Mogasale, V. V., Patil, V. D., Patil, N. M., & Mogasale, V. (2012). Prevalence of specific learning disabilities among primary school children in a South Indian city. *Indian Journal of Pediatrics*, 79(3), 342-347.
- Molfese, V. J., Modglin, A., & Molfese, D. L. (2003). The role of environment in the development of reading skills: a longitudinal study of preschool and school-age measures. *Journal of Learning Disabilities*, 36, 59-67.
- Monuteaux, M. C., Faraone, S. V., Herzig, K., Navsaria, N., & Biederman, J. (2005). ADHD and dyscalculia : Evidence for independent familial transmission. *Journal of Learning Disabilities*, 38(1), 86-93.
- Moretti, R., Bava, A., Torre, P., Antonello, R., & Cazzato, G. (2002). Reading errors in patients with cerebellar vermis lesions. *Journal of Neurology*, 249(4), 461-8.
- Morris, R.G. (2006). Elements of a neurobiological theory of hippocampal function: the role of synaptic plasticity, synaptic tagging and schemas. *European Journal of Neuroscience*, 23, 2829-2846.
- Moscovitch, M. (1982). Multiple dissociation of function in the amnesic syndrome. In L. S. Cermak (Ed.), *Human memory and amnesia* (pp. 337-370). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Moscovitch, M. (1992). Memory and working-with-memory: A component process model based on modules and central systems. *Cognitive Neuroscience*, 4, 257-267.
- Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., & Rosenbaum, S. (2006). The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Current Opinion in Neurobiology*, 16(2), 179-190.
- Muellbacher, W., Ziemann, U., Wissel, J., Dang, N., Kofler, M., Facchini, S., Boroojerdi, B., Poewe, W., & Hallett, M. (2002). Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature*, 415, 640-644.
- Müller, G. E., & Pilzecker, A. (1900) Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtnis. *Zeitschrift für Psychologie : Ergänzungsband*, 1, 1-300.
- Murat, F. (2005). Les compétences des adultes à l'écrit, en calcul et en compréhension orale. *Insee Première*, 1044, 1-4.
- Nadel, L., & Wexler, K. (1984). Neurobiology, representations, and memory. In G. Lynch, J. L. McGaugh & N. M. Weinberger (Eds.), *The neurobiology of learning and memory* (pp. 124-134). New York: Guilford Press.
- Nadel, L., & O'Keefe, J. (1974). The hippocampus in pieces and patches: an essay on modes of explanation in physiological psychology In R. Bellairs & E. G. Gray (Eds.), *Essays on the nervous system* (pp. 367-390). Clarendon Press: Oxford).

- Nadel, L., Samsonovich, A., Ryan, L., & Moscovitch, M. (2000). Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus*, 10(4), 352–368.
- Nadel, L., & Moscovitch, M., (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, 7, 217–227.
- Neuman, R. J., Heath, A., Reich, W., Bucholz, K. K., Madden, P. A. F., Sun, L., Todd, R. D., & Hudziak, J. J. (2001). Latent class analysis of ADHD and comorbid symptoms in a population sample of adolescent female twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 42, 933–942.
- Newbury, D. F., Paracchini, S., Scerri, T. S., Winchester, L., Addis, L., Richardson, A. J. et al. (2011). Investigation of dyslexia and SLI risk variants in reading- and language-impaired subjects. *Behavior Genetics*, 41(1), 90-104. doi: 10.1007/s10519-010-9424-3
- Newcombe, N. S., Lloyd, M. E., Ratliff, K. R. (2007). Development of episodic and autobiographical memory: A cognitive neuroscience perspective. In R. V. Kail (Ed.), *Advances in child development and behavior* (Vol. 35, pp. 37-85). San Diego, CA: Elsevier.
- Newcorn, J. H., Halperin, J. M., Jensen, P. S., Abikoff, H. B., Arnold, L. E., & Cantwell, D. P. (2001). Symptom profiles in children with ADHD: effects of comorbidity and gender. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 40(2), 137-146.
- Nicolson, R., Daum, I., Schugens, M., Fawcett, A., & Schultz, A. (2002). Eyeblink conditioning indicates cerebellar abnormality in dyslexia. *Experimental Brain Research*, 143, 42–50.
- Nicolson, R. I., & Fawcett, A. J. (2005). Developmental dyslexia, learning and the cerebellum. *Journal of Neural Transmission. Supplementa*, 69, 19-36.
- Nicolson, R. I., & Fawcett, A. J. (1990). Automaticity: a new framework for dyslexia research? *Cognition*, 35(2), 159-182.
- Nicolson, R. I., & Fawcett, A. J. (1994). Reaction times and dyslexia. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 47A, 29-48.
- Nicolson, R. I., & Fawcett, A. J. (2007). Procedural learning difficulties: reuniting the developmental disorders? *Trends in Neurosciences*, 30, 135-141.
- Nicolson, R. I., & Fawcett, A. J. (2011). Dyslexia, dysgraphia, procedural learning and the cerebellum. *Cortex*, 47, 117-127.
- Nicolson, R. I., Fawcett, A. J., & Dean, P. (2001). Dyslexia, development and the cerebellum. *Trends in Neurosciences*, 24(9), 515-516.
- Nicolson, R. I., Fawcett, A. J., & Dean, P. (2001). Developmental dyslexia: the cerebellar deficit hypothesis. *Trends in Neurosciences*, 24, 508-511.

- Nicolson, R. I., Fawcett, A. J., Berry, E. L., Jenkins, I. H., Dean, P., & Brooks, D. J. (1999). Association of abnormal cerebellar activation with motor learning difficulties in dyslexic adults. *Lancet*, 353, 1662-1667.
- Nishida, M., & Walker, M. P. (2007). Daytime naps, motor memory consolidation and regionally specific sleep spindles. *PLoS ONE*, 2, e341.
- Nissen, M. J., & Bullemer, P. (1987). Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cognitive Psychology*, 19, 1–32.
- Noble, K. G., & McCandliss, B. D. (2005) Reading development and impairment: Behavioral, social, and neurobiological factors. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics*. 26(5), 370-378.
- Noël. (2009). La dyscalculie de l'enfant: une difficulté dans le calcul et le traitement du nombre. In M. Poncelet, S. Majerus & M. Van der Linden (Eds.), *Traité de neuropsychologie de l'enfant* (pp. 301-330). Marseille: Solal.
- O'Keefe, J., & Nadel, L. (1978). *The hippocampus as a cognitive map*. Oxford: Clarendon Press.
- O'Reilly, J. X., Mesulam, M. M., & Nobre, A. C. (2008). The cerebellum predicts the timing of perceptual events. *Journal of Neuroscience*, 28(9), 2252–2260.
- O'Brien, J., Spencer, J., Atkinson, J., Braddick, O., & Wattam-Bell, J. (2002). Form and motion coherence processing in dyspraxia: evidence of a global spatial processing deficit. *NeuroReport*, 13(11), 1399-1402.
- O'Hare, A., & Khalid, S. (2002). The association of abnormal cerebellar function in children with developmental coordination disorder and reading difficulties. *Dyslexia*, 8, 234-248.
- Oldfield, O. D. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9, 97–113.
- Oliveira, M. A., Shim, J. K., Loss, J. F., Petersen, R. D., & Clark, J. E. (2006). Effect of kinetic redundancy on hand digit control in children with DCD. *Neuroscience Letters*, 410, 42-46.
- Orban, P., Lungu, O., & Doyon, J. (2008). Motor sequence learning and developmental dyslexia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1145, 151–172.
- Orban, P., Peigneux, P., Lungu, O., Albouy, G., Breton, E., Laberenne, F. et al. (2010). The multifaceted nature of the relationship between performance and brain activity in motor sequence learning. *NeuroImage*, 49, 694–702.
- Organisation Mondiale de la Santé (2006). *CIM 10 Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes - 10^e révision*. Genève: OMS.
- Packard, M., Hirsch, R., & White, N.M. (1989). Differential effects of fornix and caudate nucleus lesions on two radial maze tasks : Evidence for multiple memory systems. *Neuroscience*, 9, 1465-1472.

- Packard, M. G., & Knowlton, B. J. (2002). Learning and memory functions of the basal ganglia. *Annual Review of Neuroscience*, 25, 563-593.
- Pantev., C., Lappe., C. Herholz, S. C., Laurel. 2009. Auditory-somatosensory integration and cortical plasticity in musical training. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169, 143-150. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04588.x
- Parent, A. (1990). Extrinsic connections of the basal ganglia. *Trends Neuroscience*, 13, 254-258.
- Parent, A., & Hazrati, L.N. (1995a). Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Research*, 20, 91-127.
- Parsons, L. M., Fox, P. T., Downs, J. H., Glass, T., Hirsch, T. B., Martin, C. C., Jerabek, P. A., & Lancaster, J. L. (1995). Use of implicit motor imagery for visual shape discrimination as revealed by PET. *Nature*, 375, 54-58.
- Parush, S., Yochman, A., Cohen, D., & Gershon, E. (1998). Relation of visual perception and visual-motor integration for clumsy children. *Perceptual and Motor Skills*, 86(1), 291-295.
- Passingham, R. E. (1996). Attention to action. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 351, 1473-1479.
- Paulesu, E., Démonet, J.-F., Fazio, F., McCrory, E., Chanoine, V., Brunswick, N. et al. (2001). Dyslexia: Cultural diversity and biological unity. *Science*, 291(5511), 2165-2167.
- Paus, T. (2010). Population neuroscience: why and how. *Human Brain Mapping*, 31(6), 891-903.
- Pavlidou, E. V., Williams, J. M., & Kelly, L. M. (2009). Artificial grammar learning in primary school children with and without developmental dyslexia. *Annals of Dyslexia*, 59, 55-77.
- Pearsall-Jones, J. G., Piek, J. P., & Levy, F. (2010). Developmental Coordination Disorder and cerebral palsy: Categories or a continuum? *Human Movement Science*, 29(5), 787-798.
- Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Collette, F., Perrin, F. et al. (2004). Are spatial memories strengthened in the human hippocampus during slow wave sleep? *Neuron*, 44, 535-545.
- Peigneux, P., Laureys, S., Fuchs, S., Destrebecqz, A., Collette, F. et al. (2003). Learned material content and acquisition level modulate cerebral reactivation during post-training rapid-eye-movements sleep. *NeuroImage*, 20, 125-134.
- Peigneux, P., Orban, P., Baiteau, E., Degueldre, C., Luxen, A. et al. (2006). Offline persistence of memory-related cerebral activity during active wakefulness. *PLOS Biology*, 4(4), e100.
- Pelucchi, B., Hay, J. F., Saffran, J. R. (2009). Learning in reverse: Eight-month-old infants track backwards transitional probabilities. *Cognition*, 113, 244-247.
- Penhune, V. B., & Doyon, J. (2002). Dynamic cortical and subcortical networks in learning and delayed recall of timed motor sequences. *Neuroscience*, 22, 1397-1406.
- Pennington, B. F. (2006). From single to multiple deficit models of developmental disorders. *Cognition*, 101, 385-413.

- Pennington, B. F. (2009). *Diagnosing learning disorders: A neuropsychological framework*. New York: Guilford Press.
- Pennington, B. F., Gilber, J. W., Olson, R. K., Defries, J. C. (1992). The external validity of age-discrepancy versus IQ-discrepancy definitions of reading disability-Lessons from a twin study. *Journal of Learning Disabilities*, 25, 562-573.
- Perfetti, C. A. (1985). *Reading ability*. New York: Oxford Press.
- Pernet, C., Andersson, J., Paulesu, E. & Demonet, J. F. (2009). When all hypotheses are right: a multifocal account of dyslexia. *Human Brain Mapping*, 30, 2278-2292.
- Pernet, C., Poline, J. B., Démonet, J. F., & Rousselet, G. (2009). Brain classification reveals the right cerebellum as the best biomarker of dyslexia. *BMC Neuroscience*, 10, 67.
- Peru, A., Faccioli, C., & Tassinari, G. (2006). Stroop effects from 3 to 10 years: the critical role of reading acquisition. *Archives Italiennes de Biologie*, 144(1), 45-62.
- Peterson, R. L., & Pennington, B. F. (2012). Developmental dyslexia. *Lancet*, 379(9830), 1997-2007.
- Peyrin, C., Lallier, M., & Valdois, S. (2008). Visual attention span brain mechanisms in normal and dyslexic readers. In M. Baciú (Ed.), *Neuropsychology and cognition of language. Behavioural, neuropsychological and neuroimaging studies of spoken and written language* (pp. 22-43). Kerala: Research Signpost.
- Picard, A. (2000). Dyspraxies de développement chez les enfants nés prématurés, diagnostique, remédiation. *A.N.A.E.*, 18(59-60), 158-164.
- Piek, J. P., Baynam, G. B., & Barrett, N. C. (2006). The relationship between fine and gross motor ability, self-perceptions and self-worth in children and adolescents. *Human Movement Science*, 25(1), 65-75.
- Piek, J. P. & Dyck, M. J. (2004). Sensory-motor deficits in children with developmental coordination disorder, attention deficit hyperactivity disorder and autistic disorder. *Human Movement Science*, 23(3-4), 475-488.
- Piek, J., Dyck, M., Nieman, A., Anderson, M., Hay, D., McCoy, M., Smith, L., Hallmayer, J. (2004). The relationship between motor coordination, executive functioning and attention in school aged children. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 1063-1076.
- Piek, J. P., & Pitcher, T. A. (2004). Processing deficits in children with movement and attention deficits. In D. Dewey & D. E. Tupper (Eds.), *Developmental motor disorders* (pp. 313-327). New York: Guilford Publications.
- Pieters, S., De Block, K., Scheiris, J., Eyssen, M., Desoete, A., Deboutte, D., et al. (2012). How common are motor problems in children with a developmental disorder: rule or exception ? *Child: Care, Health and Development*, 38, 139-145.
- Piolino, P., Hisland, M., Matuszewski, V., Jambaqué, I., & Eustache, F. (2007). Do school-age children remember or know the personal past? *Consciousness and Cognition*, 16, 84-101.

- Pitcher, T. M., Piek, J. P., & Barrett, N. C. (2002). Timing and force control in boys with attention deficit hyperactivity disorder: Subtype differences and the effect of comorbid developmental coordination disorder. *Human Movement Science*, 21(5-6), 919-945.
- Pitcher, T. M., Piek, J. P., & Hay, D. A. (2003). Fine and gross motor ability in males with ADHD. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 45(8), 525-535.
- Plihal, W., & Born, J. (1997). Effects of early and late nocturnal sleep on declarative and procedural memory. *Cognitive Neuroscience*, 9, 534-547.
- Polatajko, H. J., Mandich, A. D., Miller, L., & Macnab, J. (2001). Cognitive Orientation to daily Occupational Performance, Part II: The evidence. *Physical and Occupational Therapy in Paediatrics*, 20(2/3), 83-106.
- Polatajko, H. J., & Cantin, N. (2006). Developmental coordination disorder (dyspraxia): an overview of the state of the art. *Seminars in Pediatric Neurology*, 12(4), 250-258.
- Poldrack, R. A., Clark, J., Pare-Blagoev, E.J., Shohamy, D., Creso Moyano, J., Myers, C. et al. (2001). Interactive memory systems in the human brain. *Nature*, 414, 546-550.
- Poldrack, R. A., Prabhakaran, V., Seger, C. A., & Gabrieli, J. D. (1999). Striatal activation during acquisition of a cognitive skill. *Neuropsychology*, 13, 564-574.
- Poldrack, R. A., Sabb, F. W., Foerde, K., Tom, S. M., Asarnow, R. F., Bookheimer, S. Y., & Knowlton, B. J. (2005). The neural correlates of motor skill automaticity. *Journal of Neuroscience*, 25, 5356-5364.
- Poulsen, A. A., Ziviani, J. M., Cuskelly, M., & Smith, R. (2007). Boys with Developmental Coordination Disorder: Loneliness and team sports participation. *The American Journal of Occupational Therapy*, 61(4), 463-474.
- Powell, D., Stainthorp, R., Stuart, M., Garwood, H., & Quinlan, P. (2007) An experimental comparison between rival theories of rapid automatized naming performance and its relationship to reading. *Journal of Experimental Child Psychology*, 98(1), 46-68. doi: 10.1016/j.jecp.2007.04.003
- Pugh, K. R., Mencl, W. E., Jenner, A. R., Katz, L., Frost, S. J., Lee, J. R., et al. (2000). Functional neuroimaging studies of reading and reading disability (developmental dyslexia). *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 6, 207-213.
- Purdon, S. E., Woodward, N., & Lingborg, S. R. (2003). Procedural learning in schizoplu'enia after 6 months of double-blind treatment with olanzapine, risperidone, and haloperidol. *Psychopharmacology*, 169,390-397.
- Quercia, P., Feiss, L., & Michel, C.(2013). Developmental dyslexia and vision. *Clinical Ophthalmology*, 7, 869-881.
- Querne, L., Berquin, P., Verner-Hauvette, M. P., Fall, S., Deltour, L., Meyer, & de Marco, G. (2008). Dysfunction of the attentional brain network in children with developmental coordination disorder: A FMI study. *Brain Research*, 9, 89-102.

- Rae, C., Harasty, J. A., Dzendrowskyj, T. E., Talcott, J. B., Simpson, J. M., Blamire, A. M., . . . Styles, P. (2002). Cerebellar morphology in developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 40(8), 1285-1292.
- Ramus, F. (2004). Neurobiology of dyslexia: A reinterpretation of the data. *Trends in Neurosciences*, 27(12), 720-726.
- Ramus, F. (2010). Génétique de la dyslexie développementale. In S. Chokron & J.-F. Démonet (Eds.), *Approche neuropsychologique des troubles des apprentissages* (pp. 67-90). Marseille: Solal.
- Ramus, F., Marshall, C. R., Rosen, S., & van der Lely, H. K. J. (2013). Phonological deficits in specific language impairment and developmental dyslexia: towards a multidimensional model. *Brain*, 136(2), 630-645. doi: 10.1093/brain/aws356
- Ramus, F., Pidgeon, E., & Frith, U. (2003a). The relationship between motor control and phonology in dyslexic children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 44, 712-722.
- Ramus, F., Rosen, S., Dakin, S. C., Day, B. L., Castellote, J. M., White, S. et al. (2003). Theories of developmental dyslexia: Insights from a multiple case study of dyslexic adults. *Brain*, 126(4), 841-865.
- Ramus, F., & Szenkovits, G. (2008). What phonological deficit? *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 6, 129-41.
- Rasmussen, P., & Gillberg, C. (2000). Natural outcome of ADHD with developmental coordination disorder at age 22 years : a controlled, longitudinal, community-based study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 39, 1424-1431.
- Rauch, S. L., Whalen, P. J., Savage, C. R., Curran, T., Kendrick, A., Brown, H. D. et al. (1997). Striatal recruitment during an implicit sequence learning task as measured by functional magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping*, 5, 124-132.
- Rauchs, G., Desgranges, B., Foret, J., & Eustache, F. (2005). The relationships between memory systems and sleep stages. *Sleep Research*, 14, 132-140.
- Rayner, K., & Pollatsek, A. (1987). Eye movements in reading: A tutorial review. In M. Coltheart (Ed.), *Attention and performance XII: The psychology of reading* (pp. 327-361). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Reber, A. S. (1993). *Implicit learning and tacit knowledge: An essay on the cognitive unconscious*. New York, NY: Oxford University Press.
- Reiss, J. P., Campbell, D. W., Leslie, W. D., Paulus, M. P., Stroman, P. W., Polimeni, J. O. et al. (2005). The role of the striatum in implicit learning : a functional magnetic resonance imaging study. *NeuroReport*, 16, 1291-1295.
- Reuben, R. N., & Bakwin, H. (1968). Developmental clumsiness. *Pediatric Clinics of North America*, 15(3), 601-610.
- Revie, G., & Larkin, D. (1993). Task specific intervention with children reduces movement problems. *Adapted Physical Activity Quarterly*, 10, 29-41.

- Richlan, F., Kronbichler, M., & Wimmer, H. (2009). Functional abnormalities in the dyslexic brain: a quantitative meta-analysis of neuroimaging studies. *Human Brain Mapping, 30*, 3299-3308.
- Richlan, F., Kronbichler, M., & Wimmer, H. (2011). Meta-analyzing brain dysfunctions in dyslexic children and adults. *Neuroimage, 56*, 1735-1742.
- Ritchie, K. (2007). Quel abord épistémologique de la notion de troubles des conduites ? L'apport des systèmes de classification. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence, 55*, 458-460.
- Robertson, E. M., & Cohen, D. A. (2006). Understanding consolidation through the architecture of memories. *Neuroscientist, 12*, 261-271. doi:10.1177/1073858406287935
- Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., & Miall, R. C. (2004b). Current concepts in procedural consolidation. *Nature Reviews Neuroscience, 5*, 576-582.
- Robertson, E. M., Pascual-Leone, A., & Press, D. Z. (2004a). Awareness modifies the skill learning benefits of sleep. *Current Biology, 14*, 208-12.
- Rogé, B. (1984). *Manuel de l'échelle de développement moteur de Lincoln-Oseretsky*. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Rourke, B. P. (1989). *Nonverbal learning disabilities : The syndrome and the model*. New York: Guilford Press.
- Rugg, M. D., Otten, L. J., & Henson, R. N. (2002). The neural basis of episodic memory: evidence from functional neuroimaging. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 357*, 1097-110.
- Russchen, F. T., Bakst, I., Amaral, D. G., & Price, J. L. (1985). The amygdalostratial projections in the monkey. An anterograde tracing study. *Brain Research, 329*, 241-257.
- Rüsseler, J., Gerth, I., & Münte, T. F. (2006). Implicit learning is intact in adult developmental dyslexic readers: Evidence from the serial reaction time task and artificial grammar learning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 28*(5), 808-827.
- Ruthruff, E., Allen, P. A., Lien, M.-C., & Grabbe, J. (2008). Visual word recognition without central attention: Evidence for greater automaticity with greater reading ability. *Psychonomic Bulletin & Review, 15*, 337-343.
- Rutter, M. (1989). Child psychiatric disorders in ICD-10. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 30*, 499-513.
- Rutter, M., Caspi, A., Fergusson, D., Horwood, L. J., Goodman, R. et al. (2004). Sex differences in developmental reading disability: new findings from 4 epidemiological studies. *Journal of the American Medical Association, 291*, 2007-2012.
- Rutter, M., & Yule, W. (1973). Specific reading retardation. In L. Mann & D. Sabatino (Eds.), *The first review of special education* (pp. 49-62). Philadelphia: Buttonwoods Farms.

Ryding, E., Decety, J., Sjöholm, H., Stenberg, G., Ingvar, D. H. (1993). Motor imagery activates the cerebellum regionally. A SPECT rCBF study with 99mTc-HMPAO. *Cognitive Brain Research*, 1, 94-99.

Saffran, J.R., Aslin, R. N., & Newport, E. L. (1996). Statistical learning by 8-month-old infants. *Science*, 274, 1926–1928.

Sakai, K., Hikosaka, O., Miyauchi, S., Takino, R., Sasaki, Y., & Putz, B. (1998). Transition of brain activation from frontal to parietal areas in visuomotor sequence learning. *Journal of Neuroscience*, 18, 1827-1840.

Salmon, D. P., & Butters N. (1995): Neurobiology of skill and habit learning. *Current Opinion in Neurobiology*, 5, 184-190.

Sattler, J. M. (2008). *Assessment of children: Cognitive applications* (5th ed.). San Diego, CA: Jerome M. Sattler Publisher.

Schacter, D. L. (1987). Implicit memory: history and current status. *Experimental Psychology: Learning, amnesia, and frontal lobe dysfunction*. *Psychobiology*, 15, 21-36.

Schacter, D. L. (1992). Priming and multiple memory systems: Perceptual mechanisms of implicit memory. *Cognitive Neuroscience*, 4, 244-256.

Schacter, D. L., Bowers, J., & Booker, J. (1989). Awareness, intention and implicit memory: the retrieval intentionality criterion. In S. J. C. Lewandowsky Dunn & K. Kirsner (Eds.), *Implicit memory: Theoretical issues* (pp. 47-69). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Schadler, M., & Thissen, D. M. (1981). The development of automatic word recognition and reading skill. *Memory & Cognition*, 9(2), 132-141.

Schellevis, F. G., van der Velden, J., van de Lisdonk, E., van Eijk, J. T., & vanWeel, C. (1993). Comorbidity of chronic diseases in general practice. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46(5), 469-473.

Schendan, H., Searl, M., Melrose, R., & Stern, C. (2003). An fMRI study of the role of the medial temporal lobe in implicit and explicit sequence learning. *Neuron*, 37, 1013–1025.

Scherer, H., Stip, E., Paquet, F., & Bedard, M.A. (2003). Mild procedural learning disturbances in neuroleptic-naïve patients with schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15, 58-63.

Schlaug, G., Knorr, U, & Seitz, R. (1994). Inter-subject variability of cerebral activations in acquiring a motor skill : a study with positron emission tomography. *Experimental Brain Research*, 98, 523-534.

Schmahmann, J. D., Doyon, J., McDonald, D., Holmes, C., Lavoie, K., Hurwitz, A. S. et al. (1999). Three-dimensional MRI Atlas of the human cerebellum in proportional stereotaxic space. *NeuroImage*, 10, 233-260.

Schmahmann, J. D. (1997). *The cerebellum and cognition*. San Diego, CA: Academic Press.

Schmahmann, J. D., & Sherman, J. C. (1997). Cerebellar cognitive affective syndrome. *International Review of Neurobiology*, 41, 433-440.

- Schoemaker, M. M., Van der Wees, M., Flapper, B., Verheij-Jansen, N., Scholten-Jagers, S., & Geuze, R.H. (2001). Perceptual skills of children with developmental coordination disorder. *Human Movement Science*, 17, 111-133.
- Schutter, D. J. L. G., van Honk, J. (2009). The cerebellum in emotion regulation: A repetitive Transcranial Magnetic Stimulation. *The Cerebellum*, 8(1), 28-34.
- Scott, R., Stoodley, C., Anslow, P., Paul, C., Stein, J. et al. (2001). Lateralized cognitive deficits in children following cerebellar lesions. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 43, 685-691.
- Seger, C. A., & Cincotta, C. M. (2005). The roles of the caudate nucleus in human classification learning. *Neuroscience*, 25, 2941-2954.
- Seidler, R. D., Noll, D. C., & Chintalapati, P. (2006). Bilateral basal ganglia activation associated with sensorimotor adaptation. *Experimental Brain Research*, 175, 544-555.
- Seidler, R.D., Purushotham, A., Kim, S.G., Ugurbil, K., Willingham, D., & Ashe, J., (2002). Cerebellum activation associated with performance change but not motor learning. *Science*, 296, 2043-2046.
- Seidler, R. D., Purushotham, A., Kim, S.G., Ugurbil, K., Willingham, D., & Ashe, J., (2005). Neural correlates of encoding and expression in implicit sequence learning. *Experimental Brain Research* 165, 114-124.
- Selemon, L. D., & Goldman-Rakic, P. S. (1985). Longitudinal topographic and interdigitation of corticostriatal projections in the rhesus monkey. *Neuroscience*, 5, 776-794.
- Sergeant, J. A., Piek, J. P., & Oosterlaan, J. (2006). ADHD and DCD: A relationship in need of research. *Human Movement Science*, 25, 76-89.
- Serrien, D. J., Ivry, R. B., & Swinnen, S. P., (2006). Dynamics of hemispheric specialization and integration in the context of motor control. *Nature Reviews Neuroscience*, 7, 160-166.
- Shadmehr, R., & Mussa-Ivaldi, F. A. (1994). Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task. *Journal of Neuroscience*, 14, 3208-3224.
- Shadmehr, R., & Holcomb, H. H. (1997). Neural correlates of motor memory consolidation. *Science*, 277, 821-825.
- Shalev, R. S., Auerbach, J., Manor, O., & Gross-Tsur, V. (2000). Developmental dyscalculia: prevalence and prognosis. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 9(Suppl. 2), 1158-1164.
- Shanks, D. R., & St John, M. F. (1994). Characteristics of dissociable human learning systems. *Behavioral and Brain Sciences*, 17, 367-447.
- Shankweiler, D., Liberman, I. Y., Mark, L. S., & Fowler, C. A. (1979). The speech code and learning to read. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, 5, 531-545.
- Shapiro, B. K. (1996). The prevalence of specific learning disability. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 2, 10-13.

- Shaywitz, B., Shaywitz, S., Pugh, K., Mencl, W., Fulbright, R. et al. (2002). Disruption of posterior brain systems for reading in children with developmental dyslexia. *Biological Psychiatry*, 52, 101-110.
- Shaywitz, B. A., Lyon, G. R., & Shaywitz, S. E. (2006). The role of functional magnetic resonance imaging in understanding reading and dyslexia. *Developmental Neuropsychology*, 30, 613-632.
- Shaywitz, S., Shaywitz, B. A. (2003). Dyslexia: Specific reading disability. *Pediatrics in Review*, 24, 147-153.
- Shaywitz, S. E. (1996). Dyslexia. *Scientific American*, 275, 98-104.
- Sherry, D. F., & Schacter, D. L. (1987). The evolution of multiple memory systems. *Psychological Review*, 94, 439-454.
- Shin, J. C., & Ivry, R. B. (2003). Spatial and temporal sequences learning in patients with Parkinson's disease or cerebellar lesions. *Cognitive Neuroscience*, 15, 1232-1243.
- Shohamy, D., Myers, C. E., Onlaor, S., & Gluck, M. A. (2004). Role of the basal ganglia in category learning: how do patients with Parkinson's disease learn? *Behavioral Neuroscience*, 118, 676-686.
- Siegel, L. S., & Ryan, E. B. (1989). The development of working memory in normally achieving and subtypes of learning disabled children. *Child Development*, 60, 973-980.
- Siebert, R. J., Taylor, K. D., Weatherall, M., & Abernethy, D. A (2006). Is implicit sequence learning impaired in Parkinson's disease? A meta-analysis. *Neuropsychology*, 20, 490-495.
- Sigmundsson H. (2003). Perceptual deficits in clumsy childr interintra-modal matching approach—a window into clumsy behavior. *Neural Plasticity*, 10, 27-38.
- Sigmundsson, H., & Whiting, H. T. A. (2002). Hand preference in children with developmental co-ordination disorders: cause and effect? *Brain and Cognition*, 49, 45-53.
- Silva, P. A., & Ross, B. (1980). Gross motor development and delays in development in early childhood: Assessment and significance. *Journal of Human Movement Studies*, 6, 211-226.
- Silveri, M. C., & Misciagna, S. (2000). Language, memory and the cerebellum. *Journal of Neurolinguistics*, 13, 129-143.
- Simon, H. A. (1975). The functional equivalence of problem solving skills. *Cognitive Psychology*, 7(2), 268-288.
- Sirigu, A., Duhamel, J. R., Cohen, L., Pillon, B., Dubois, B., & Agid, Y. (1996). The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science*, 273, 1564-1568.
- Skinner, R. A., & Piek, J. P. (2001). Psychosocial implications of poor motor coordination in children and adolescents. *Human Movement Science*, 20, 73-94.
- Smith-Spark, J. H., & Fisk, J. E. (2007). Working memory functioning in developmental dyslexia. *Memory*, 15(1), 34-56. doi: 10.1080/09658210601043384

Smits-Bandstra, S., & De Nil, L. F. (2007). Sequence skill learning in persons who stutter: implications for cortico-striato-thalamo-cortical dysfunction. *Journal of Fluency Disorders*, 32, 251-278.

Smits-Engelsman, B. C. M., Blank, R., Van Der Kaay, A.-C., Mosterd-Van Der Meijs, R., Vlugt-Van Den Brand, E., Polatajko, H. J., & Wilson, P. H. (2013). Efficacy of interventions to improve motor performance in children with developmental coordination disorder: a combined systematic review and meta-analysis. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 55(3), 229-237. doi: 10.1111/dmcn.12008

Smits-Engelsman, B. C. M., Wilson, P. H., Westenberg, Y., & Duysens, J. (2003). Fine motor deficiencies in children with developmental coordination disorder and learning disabilities: An underlying open-loop control deficit. *Human Movement Science*, 22(4-5), 495-513.

Smits-Engelsman, B. C. M., Westenberg, Y., & Duysens, J. (2008). Children with developmental coordination disorder are equally able to generate force but show more variability than typically developing children. *Human Movement Science*, 27(2), 296-309.

Smyth, M. M., & Anderson, H. I. (2000). Coping with clumsiness in the school playground: Social and physical play in children with coordination impairments. *British Journal of Developmental Psychology*, 18, 389-413.

Snowling, M. J. (1981). Phonemic deficits in developmental dyslexia. *Psychological Research*, 43, 219-234.

Snowling, M. J. (2000). *Dyslexia* (2nd ed.). Oxford: Blackwell.

Snowling, M. J. (2001). From language to reading and dyslexia. *Dyslexia*, 7, 37-46.

Snowling, M., Bishop, D. V. M., & Stothard, S. E. (2000). Is preschool language impairment a risk factor for dyslexia in adolescence? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41(5), 587-600.

Snowling, M. J. (2002). Specific learning difficulties. *Psychiatry*, 1(6), 43-47.

Snowling, M. J., Gallagher, A., & Frith, U. (2003). Family risk of dyslexia is continuous: Individual differences in the precursors of reading skill. *Child Development*, 74, 358-373.

Song, S., Howard, J. H. Jr., & Howard, D. V. (2007). Sleep does not benefit probabilistic motor sequence learning. *Neuroscience*, 27, 12475-83.

Soppelsa, R., & Albaret, J.-M. (2004). *Manuel de la batterie d'évaluation du mouvement chez l'enfant (M-ABC)*. Paris: Éditions du Centre de Psychologie Appliquée.

Soppelsa, R., Albaret, J.-M., & Corraze, J. (2009). Les comorbidités : théorie et prise de décision thérapeutique. In *Entretiens de Psychomotricité 2009* (pp. 5-20). Paris: Les Entretiens Médicaux.

Sowell, E. R., Delis, D., Stiles, J., & Jernigan, T. L. (2001). Improved memory functioning and frontal lobe maturation between childhood and adolescence: a structural MRI study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7(3), 312-322.

- Spenger-Charolles, L., Colé, P., Lacert, P., & Serniclaes, W. (2000). On subtypes of developmental dyslexia: Evidence from processing time and accuracy scores. *Canadian Journal of Experimental Psychology*, 54, 87-104.
- Spreen, O. (2011). Nonverbal learning disabilities : A critical review. *Child Neuropsychology*, 17(5), 418-443.
- Squire, L. R. (1986). Mechanisms of memory. *Science*, 232, 1612-1619.
- Squire, L. R. (1987). *Memory and brain*. New York: Oxford University Press.
- Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 2, 195-231.
- Squire, L. R., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: A neurobiological perspective. *Current Opinion in Neurobiology*, 5(2), 169-177.
- Squire, L. R., & Cohen, N. J. (1984). Human memory and amnesia. In G. Lynch, J. L. McGaugh & N. M. Weinberger (Eds.), *Neurobiology of learning and memory* (pp. 3-64). New York: The Guildford Press.
- Squire, L. R., & Kandel, E. R., (1999). *Memory: From mind to molecules*. New York: Scientific American Library.
- Squire, L. R., & Zola, S. M. (1996). Structure and function of declarative and nondeclarative memory systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 9, 13515-13522.
- Squire, L. R., & Frambach, M. (1990). Cognitive skill learning in amnesia. *Psychobiology*, 18, 109–117.
- Stambak, M., L'Hériteau, D., Auzias, M., Bergès, J., Ajuriaguerra, J. (1964). Les dyspraxies chez l'enfant. *La Psychiatrie de l'Enfant*, 7(2), 381-496.
- Stanberry, L. I., Richards, T. L., Berninger, V. W., Nandy, R. R., Aylward, E. H., Maravilla K. R. et al. (2006). Low-frequency signal changes reflect differences in functional connectivity between good readers and dyslexics during continuous phoneme mapping. *Magnetic Resonance Imaging*, 24, 217-229.
- Stanovich, K. E. (1986). Matthew effects in reading: Some consequences of individual differences in the acquisition of literacy. *Reading Research Quarterly*, 21, 360-407.
- Starfield, B. (2006). Threads and yarns : weaving the tapestry of comorbidity. *Annals of Family Medicine*, 4(2), 101-103.
- Stark, C. E. L., & Squire, L. R. (2000). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) activity in the hippocampal region during recognition memory. *The Journal of Neuroscience*, 20(20), 7776-7781.
- Stefanova, E. D., Kostic, V. S., Ziropadja, L., Markovic, M., & Ocic, G. G. (2000). Visuomotor skill learning on serial reaction time task in patients with early Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 15, 1095-1103.
- Stein, J. (2001a). The magnocellular theory of developmental dyslexia. *Dyslexia*, 7, 12-36.

- Stein, J. (2001b). The sensory basis of reading problems. *Developmental Neuropsychology*, 20, 509-534.
- Stein, J. F., & Glickstein, M. (1992). Role of the cerebellum in visual guidance of movement. *Physiological Reviews*, 72, 967-1017.
- Stein, J., & Walsh, V. (1997). To see but not to read: the magnocellular theory of dyslexia. *Trends in Neuroscience*, 20, 147-152.
- Stickgold, R. (2005). Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*, 437, 1272-1278.
- Stickgold, R., James, L., & Hobson, J. A. (2000). Visual discrimination learning requires sleep after training. *Nature Neuroscience*, 3, 1237-1238.
- Stickgold, R., Whidbee, D., Schirmer, B., Patel, V., & Hobson, J. A. (2000). Visual discrimination task improvement : A multi-step process occurring during sleep. *Cognitive Neuroscience*, 12, 246-254.
- Stoodley, C. J., Fawcett, A. J., Nicolson, R. I., & Stein, J. F. (2006). Balancing and pointing tasks in dyslexic and control adults. *Dyslexia*, 12, 276-288.
- Stoodley C. J., Harrison E. P. D., & Stein, J. F. (2006). Implicit motor learning deficits in dyslexic adults. *Neuropsychologia*, 44, 795-798.
- Stoodley, C. J., Ray, N. J., Jack, A., & Stein, J. F. (2008). Implicit learning in control, dyslexic, and garden-variety poor readers. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1145, 173-183.
- Stoodley, C. J., & Schmahmann, J. D. (2009a). Functional topography in the human cerebellum: A meta-analysis of neuroimaging studies. *NeuroImage*, 44(2), 489-501.
- Stoodley, C. J., & Schmahmann, J. D. (2009b). The cerebellum and language: evidence from patients with cerebellar degeneration. *Brain & Language*, 110, 149-153.
- Stoodley, C. J. & Stein, J. F. (2006). A processing speed deficit in dyslexic adults? Evidence from a peg-moving task. *Neuroscience Letters*, 399, 264-267.
- Stoodley, C. J., & Stein, J. F. (2011). The cerebellum and dyslexia. *Cortex*, 47(1), 101-16. doi: 10.1016/j.cortex.2009.10.005
- Stoodley C. J., & Stein J. F. (2013). Cerebellar function in developmental dyslexia. *Cerebellum*, 12, 267-276. doi: 10.1007/s12311-012-0407-1
- Stoodley, C. J., Valera, E. M., & Schmahmann, J. D. (2012). Functional topography of the cerebellum for motor and cognitive tasks: An fMRI study. *NeuroImage*, 59, 1560-1570.
- Stott, D. H., Moyes, F. A., & Henderson, S. E. (1972). *The test of motor impairment*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643-662.

Swanson, H. L., & Saez, L. (2003). Memory difficulties in children and adults with learning disabilities. In H. L. Swanson, S. Graham & K. R. Harris (Eds.), *Handbook of learning disabilities* (pp. 182-198). New York: Guilford.

Swanson, H. L., Xinhua, Z., & Jerman, O. (2009). Working memory, short-term memory, and reading disabilities: a selective meta-analysis of the literature. *Journal of Learning Disabilities*, 42(3), 260-287. doi: 10.1177/0022219409331958

Takada, M., Tokuno, H., Nambu, A., & Inase, M. (1998). Corticostriatal projections from the somatic motor areas of the frontal cortex in the macaque monkey: segregation versus overlap of input zones from the primary motor cortex, the supplementary motor area, and the premotor cortex. *Experimental Brain Research*, 120, 114-128.

Takikawa, Y., Kawagoe, R., & Hikosaka, O. (2002). Reward-dependant spatial selectivity of anticipatory activity in monkey caudate neurons. *Neurophysiology*, 87, 508-515.

Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotactic atlas of the human brain*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Talamini, L. M., Nieuwenhuis, I. L., Takashima, A., & Jensen, O. (2008). Sleep directly following learning benefits consolidation of spatial associative memory. *Learning and Memory*, 15, 233-237.

Talcott, J., & Witton, C. A. (2002). Sensory linguistic approach to the development of normal and dysfunctional reading skills. In E. Witruk, A. Friederici & T. Lachmann (Eds.), *Basic functions of language, reading and reading disability* (pp. 213-240). Boston: Kluwer.

Tallal, P. (1980). Auditory temporal perception, phonics, and reading disabilities in children. *Brain and Language*, 9(2), 182-198.

Taniwaki, T., Okayama, A., Yoshiura, T., Nakamura, Y., Goto, Y., Kira, J., & Tobimatsu, S. (2003). Reappraisal of the motor role of basal ganglia: a functional magnetic resonance image study. *Journal of Neuroscience*, 23, 3432-3438.

Taniwaki, T., Okayama, A., Yoshiura, T., Togao, O., Nakamura, Y., Yamasaki, T., Ogata, K., Shigeto, H., Ohyagi, Y., Kira, J., & Tobimatsu, S., (2006). Functional network of the basal ganglia and cerebellar motor loops in vivo: different activation patterns between self-initiated and externally triggered movements. *NeuroImage*, 31, 745-753.

Taroyan, N. A., Nicolson, R. I., & Fawcett, A. J. (2007). Behavioural and neurophysiological correlates of dyslexia in the continuous performance task. *Clinical Neurophysiology*, 118(4), 845-855.

Taylor, M. A., & Vaidya, N. A. (2009). *Descriptive psychopathology: the signs and symptoms of behavioral disorders*. Cambridge: Cambridge University Press.

Teichmann, M., Dupoux, E., Kouider, S., & Bachoud-Levi, A. C. (2006). The role of the striatum in processing language rules: Evidence from word perception in Huntington's disease. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18, 1555-1569.

Tervo, R. C., Azuma, S., Fogas, B., & Fiechtner, H. (2002). Children with ADHD and motor dysfunction compared with children with ADHD only. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 44, 383-390.

- Thomas, K. M., Hunt, R. H., Vizueta, N., Sommer, T., Durston, S., Yang, Y. et al. (2004). Evidence of developmental differences in implicit sequence learning: An fMRI study of children and adults. *Cognitive Neuroscience*, 16, 1339-1351.
- Thomas, K. M., & Nelson, C. A. (2001). Serial reaction time learning in school-aged children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 79, 364-387.
- Thomson, M. (2003). Monitoring dyslexics' intelligence and attainments: A follow-up study. *Dyslexia*, 9, 3-17.
- Timmann, D., & Daum, I., (2007). Cerebellar contributions to cognitive functions: a progress report after two decades of research. *Cerebellum*, 6(3), 159-162. doi: 10.1080/14734220701496448
- Tolman, E. C. (1949). There is more than one kind of learning. *Psychological Review*, 56, 144-155.
- Toni, I., Krams, M., Turner, R., & Passingham, R. E. (1998). The time course of changes during motor sequence learning: a whole-brain fMRI study. *NeuroImage*, 8, 50-61.
- Toni, I., Rowe, J., Stephan, K. E., Passingham, R.E. (2002). Changes of cortico-striatal effective connectivity during visuomotor learning. *Cerebral Cortex*, 12, 1040-1047.
- Torgesen, J. K., Alexander, A. W., Wagner, R. K., Rashotte, C. A., Voeller, K. K. S., & Conway, T. (2001). Intensive remedial instruction for children with severe learning disabilities: Immediate and long-term outcomes from two instructional approaches. *Journal of Learning Disabilities*, 34(1), 33-58.
- Torriero, S., Oliveri, M., Koch, G., Caltagirone, C., & Petrosini, L. (2004). Interference of left and right cerebellar rTMS with procedural learning. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16, 1605-1611.
- Tsai, C. L., Wilson, P. H., & Wu, S. K. (2008). Role of visual-perceptual skills (non-motor) in children with developmental coordination disorder. *Human Movement Science*, 27(4), 649-664.
- Tucker, M. A., Hirota, Y., Wamsley, E. J., Lau, H., Chaklader, A., & Fishbein, W. (2006). A daytime nap containing solely non-REM sleep enhances declarative but not procedural memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 86, 241-247.
- Tulving, E. (1983). *Elements of episodic memory*. New York: Oxford University Press.
- Tulving, E. (1995). Organisation of memory: quo vadis? In M. Gazzanica (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 839-847). Cambridge, MA: The MIT Press.
- Tulving, E. (2001). Episodic memory and common sense: how far apart? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B, Biological Sciences*, 356(1413), 1505-1515.
- Tulving, E. (2007). Are there 256 kinds of memory? In J. S. Nairne (Ed.), *Foundations of remembering: Essays in honor of Henry L. Roediger* (Tome 3, pp. 39-52). New York: Psychology Press.
- Tulving, E., & Donaldson, W. (Eds.) (1972). *Organization of memory* (pp. 381-402). New York: Academic Press.
- Tulving, E., & Pearlstone, Z. (1966). Availability versus accessibility of information in memory for words. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 5, 381-391.

- Ullman, M. T. (2001a). The declarative/procedural model of lexicon and grammar. *Journal of Psycholinguistic research*, 30, 37-69.
- Ullman, M. T. (2001b). A neurocognitive perspective on language: The declarative/procedural model. *Nature Reviews Neuroscience*, 2, 717–726.
- Ullman, M. T. (2004). Contributions of memory circuits to language: the declarative/procedural model. *Cognition*, 92, 231-270.
- Ullman, M. T., Corkin, S., Coppola, M., Hickok, G., Growdon, J. H., Koroshetz, W. J. et al. (1997). A neural dissociation within language: Evidence that the mental dictionary is part of declarative memory, and that grammatical rules are processed by the procedural system. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 9, 266-276.
- Ullman, M. T., & Pierpont, E. I. (2005). Specific language impairment is not specific to language: the procedural deficit hypothesis. *Cortex*, 41(3), 399-433.
- Ulrich, D. A. (1985). *Test of gross motor development*. Austin, TX: Pro-Ed.
- Utey, A., Steenbergen, B., & Astill, S. L. (2007). Ball catching in children with developmental coordination disorder: Control of degrees of freedom. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 49(1), 34-38.
- Vaivre-Douret, L. (2004). *Précis théorique et pratique du développement moteur du jeune enfant : normes et dispersions*. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Vaivre-Douret, L., Lalanne, C., Cabrol, D., Ingster-Moati, I., Falissard, B., & Golse, B. (2011a). Identification de critères diagnostics des sous-types de troubles de l'acquisition de la coordination (TAC) ou dyspraxie développementale. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 59, 443-453.
- Vaivre-Douret, L., Lalanne, C., Ingster-Moati, I., Boddaert, N., Cabrol, D., Dufier, J.L. et al. (2011b). Subtypes of developmental dyspraxia and developmental coordination disorder (DCD): research on their nature and etiology. *Developmental Neuropsychology*, 36(5), 1-29.
- Vakil, E., Kahan, S., Huberman, M., Osimani, A. (2000). Motor and non-motor sequence learning in patients with basal ganglia lesions: The case of serial reaction time (SRT). *Neuropsychologia*, 38, 1-10.
- Valdois, S., Bosse, M. L., & Tainturier, M. J. (2004). The cognitive deficits responsible for developmental dyslexia : review of evidence for a selective visual attentional disorder. *Dyslexia*, 10, 339-363.
- Valdois, S., Carbonnel, S., David, D., Rousset, S., & Pellat, J. (1995). Confrontation of PDP models and dual-route models through the analysis of a case of deep dysphasia. *Cognitive Neuropsychology*, 12, 681-724.
- Van Der Graaf, F. H., De Jong, B. M., Maguire, R. P., Meiners, L. C., & Leenders, K. L. (2004). Cerebral activation related to skills practice in a double serial reaction time task: striatal involvement in random-order sequence learning. *Cognitive Brain Research*, 20, 120-131.

- Van der Linden, M. (1989). *Les troubles de la mémoire*. Bruxelles: Mardaga.
- Van der Linden, M. (2009). Les troubles de la rétention à long terme. In M. Poncelet, S. Majerus & M. van der Linden (Eds.), *Traité de neuropsychologie de l'enfant* (pp. 245-300). Marseille: Solal.
- Van Praag, H. M. (1993). *"Make-believes" in psychiatry or the perils of progress*. New York: Brunner/Mazel Publishers.
- Van Waelvelde, H., de Weerd, W., de Cock, P., Janssens, L., Feys, H., & Smits Engelsman, B. C. M. (2006). Parameterization of movement execution in children with developmental coordination disorder. *Brain and Cognition*, 60(1), 20-31.
- Vaughan, S., & Fuchs, L. S. (2003). Redefining learning disabilities as inadequate response to instruction. *Learning Disabilities Research and Practice*, 18, 137-146.
- Vellutino, F. R., Fletcher, J. M., Snowling, M. J., & Scanlon, D. M. (2004). Specific reading disability (dyslexia): what have we learned in the past four decades? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45(1), 2-40.
- Vellutino, F. R., Scanlon, D. M., Sipay, E. R., Small, S. G., Pratt, A., Chen, R. S. et al. (1996). Cognitive profiles of difficult-to remediate and readily remediated poor readers: Early intervention as a vehicle for distinguishing between cognitive and experiential deficits as basic causes of specific reading disability. *Journal of Educational Psychology*, 88(4), 601-638.
- Venetsanou, F., Kambas, A., Ellinoudis, T., Fatouros, I., & Giannakidou, D. (2011). Can the Movement Assessment Battery for Children-Test be the "gold standard" for the motor assessment of children with Developmental Coordination Disorder? *Research in Developmental Disabilities*, 32(1), 1-10.
- Vicari, S., Finzi, A., Menghini, D., Marotta, L., Baldi, S., & Petrosini, L. (2005). Do children with developmental dyslexia have an implicit learning deficit? *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 76, 1392-1397.
- Vicari, S., Marotta, L., Menghini, D., Molinari, M., & Petrosini, L. (2003). Implicit learning deficit in children with developmental dyslexia. *Neuropsychologia*, 41, 108-114.
- Vinter, A., & Perruchet, P. (2002). Implicit motor learning through observational training in adults and children. *Memory and Cognition*, 30(2), 256-261.
- Visser, J. (2003). Developmental coordination disorder: a review of research on subtypes and comorbidities. *Human Movement Science*, 22(4-5), 479-493.
- Vogt, C. (1911). Quelques considérations générales sur le syndrome du corps strié. *Journal für Psychologie und Neurologie*, 18, 479-488.
- Von Aster, M. (1994). Developmental dyscalculia in children: Review of the literature and clinical validation. *Acta Paedopsychiatrica*, 56, 169-178.
- Vuijk, P. J., Hartman, E., Mombarg, R., Scherder, E., & Visscher, C. (2011). Associations between academic and motor performance in a heterogeneous sample of children with learning disabilities. *Journal of Learning Disabilities*, 44(3), 276-282.

- Waber, D. P., Marcus, D. J., Forbes, P. W., Bellinger, D. C., Weiler, M. D., Sorensen, L. G. et al. (2003). Motor sequence learning and reading ability: Is poor reading associated with sequencing deficits? *Journal of Experimental Child Psychology*, 84(4), 338-354.
- Waber, D. P., De Moor, C., Forbes, P. W., Almli, C. R., Botteron, K. N., Leonard, G. et al. (2007). The NIH MRI study of normal brain development: performance of a population based sample of healthy children aged 6 to 18 years on a neuropsychological battery. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 729-746.
- Walker, M. P. (2005). A refined model of sleep and the time course of memory formation. *Behavioral and Brain Sciences* 28, 51-64, discussions 64-104.
- Walker, M. P., Brakefield, T., Hobson, J. A., Stickgold, R. (2003a). Dissociable stages of human memory consolidation and reconsolidation. *Nature*, 425, 616-620.
- Walker, M. P., Brakefield, T., Morgan, A., Hobson, J. A., & Stickgold, R. (2002). Practice with sleep makes perfect: Sleep-dependent motor skill learning. *Neuron*, 35, 205 -211.
- Walker M. P., Brakefield, T., Seidman, J., Morgan, A., Hobson, J. A., & Stickgold, R. (2003b). Sleep and the time course of motor skill learning. *Learning & Memory*, 10, 275-284.
- Wagner, U., Gais, S., Haider, H., Verleger, R., & Born, J. (2004). Sleep inspires insight. *Nature*, 427, 352-355.
- Wandell, B. A. (2011). The neurobiological basis of seeing words. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1224(1), 63-80.
- Wandell, B. A., Rauschecker, A. M., & Yeatman, J. D. (2012). Learning to see words. *Annual Review of Psychology*, 63, 31-53.
- Warrington, E. K., & McCarthy, R. A. (1988). The fractionation of retrograde amnesia. *Brain and Cognition*, 7, 184-200.
- Warrington, E. K., & Shallice, T. (1969). The selective impairment of auditory verbal short-term memory. *Brain*, 92, 885-896.
- Watkins, M. W., Kush, J. C., & Glutting, J. J. (1997a). Discriminant and predictive validity of the WISC-III ACID profile among children with learning disabilities. *Psychology in the Schools*, 34(4), 309-319.
- Watkins, M. W., Kush, J. C., & Glutting, J. J. (1997b). Prevalence and diagnostic utility of the WISC-III SCAD profile among children with disabilities. *School Psychology Quarterly*, 12, 235-248.
- Wechsler, D. (1996). *WISC-III : Échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents*. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Wechsler, D. (2003). *WISC-IV: Administration and scoring manual*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2005). *Échelle d'intelligence pour enfants et adolescents - 4^e éd. (WISC-IV)*. Paris: Editions du Centre de Psychologie Appliquée.

- Weiss, H. B., Caspe, M., & Lopez, M. E. (2006). *Family involvement in early childhood education*. Cambridge, MA: Harvard Family Research Project.
- Wender, P. H. (1971). *Minimal brain dysfunction in children*. New York:Wiley.
- Wentworth, N., & Haith, M. M. (1998). Infants' acquisition of spatiotemporal expectations. *Developmental Psychology, 34*, 247-257.
- Westwater, H., McDowall, J., Siegert, R., Mossman, S., & Abernathy, D. (1998). Implicit learning in Parkinson's disease: Evidence from a verbal version of the serial reaction time task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 20*, 413-418.
- White, N.M., (2009). Some highlights of research on the effects of caudate nucleus lesions over the past 200 years. *Behavioural Brain Research, 199*, 3-23.
- Whitmore, K., Hart, H., & Willems, G. (1999). *A neurodevelopmental approach to specific learning disorders*. Londres: Mac Keith Press.
- Wilkinson, S. C. (1993). WISC-R profiles of children with superior intellectual ability. *Gifted Child Quarterly, 37*, 84-91.
- Willcutt, E. G., & Pennington, B. F. (2000). Comorbidity of reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder: Differences by gender and subtype. *Journal of Learning Disabilities, 33*, 179-191.
- Willcutt, E. G., Pennington, B. F., Duncan, L., Smith, S. D., Keenan, J. M., Wadsworth, S. et al. (2010). Understanding the complex etiologies of developmental disorders: Behavioral and molecular genetic approaches. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics, 31*(7), 533-544.
- Willingham, D. B., Salidis, J., & Gabrieli, J. D. (2002). Direct comparison of neural systems mediating conscious and unconscious skill learning. *Neurophysiology, 88*, 1451-1460.
- Willingham, D. B., & Koroshetz, W. J. (1993). Evidence for dissociable motor skills in Huntington's disease patients. *Psychobiology, 21*, 173-182.
- Willingham, D. B., Koroshetz, W. J., & Peterson, E. W. (1996). Motor skills have diverse neural bases: spared and impaired learning in Huntington's disease patients. *Neuropsychology, 10*, 315-321.
- Wilson, A. J., Andrewes, S. G., Struthers, H., Rowe, V. M., Bogdanovic, R. & Waldie, K. E. (2015). Dyscalculia and dyslexia in adults: cognitive bases of comorbidity. *Learning and Individual Differences*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lindif.2014.11.017>.
- Wilson, P. H., & McKenzie, B. E. (1998). Information processing deficits associated with Developmental Coordination Disorder: A meta-analysis of research findings. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines, 39*(6), 829-840.
- Wilson, P. H., Maruff, P., & Lum, J. (2003). Procedural learning in children with developmental coordination disorder. *Human Movement Science, 22*(4-5), 515-526.

- Wilson, P. H., Ruddock, S., Smits-Engelsman, B., Polatajko, H., & Blank, R. (2013). Understanding performance deficits in developmental coordination disorder: a meta-analysis of recent research. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 55(3), 217-228.
- Wilson, S. A. K. (1914). An experimental research into the anatomy of the corpus striatum. *Brain* 36, 427-92.
- Wimmer, H., & Schurz, M.(2010). Dyslexia in regular orthographies: Manifestation and causation. *Dyslexia*, 16, 283-299.
- Winograd, T. (1975). Frame representations and the declarative-procedural controversy. In D. Bobrow & A. Collins (Eds.), *Representation and understanding: Studies in cognitive science* (pp. 185-210). New York: Academic Press.
- Wolf, M., & Obregon, M. (1992). Early naming deficits, developmental dyslexia, and a specific deficit hypothesis. *Brain and Language*, 42, 219-247.
- Wolf, U., Rapoport, M. J., & Schweizer, T. A. (2009). Evaluating the affective component of the cerebellar cognitive affective syndrome. *Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 21(3), 245-53. doi: 10.1176/appi.neuropsych.21.3.245
- Wolff, J. L., Starfield, B., & Anderson, G. (2002). Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Archives of Internal Medicine*, 162(20), 2269-2276.
- Wolpert, D. M., Diedrichsen, J., & Flanagan, J. R. (2011). Principles of sensorimotor learning. *Nature Reviews Neuroscience*, 12, 739-751.
- Wolpert, D.M., Ghahramani, Z., & Jordan, M.I. (1995). An internal model for sensorimotor integration. *Science*, 269, 1880-1882.
- Wright, H. C., & Sugden, D. A. (1996) A two-step procedure for the identification of children with developmental coordination disorder in Singapore. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 38, 1099-1105.
- Wu, T., Kansaku, K., & Hallett, M. (2004). How self-initiated memorized movements become automatic: a functional MRI study. *Journal of Neurophysiology*, 91, 1690-1698.
- Yamada, J, & Banks A. (1994). Evidence for and characteristics of dyslexia among Japanese children. *Annals of Dyslexia*, 44, 105-119.
- Yap, R., & van der Leij, A. (1994). Testing the automatization deficit hypothesis of dyslexia via a dual-task paradigm. *Journal of Learning Disabilities*, 27, 660-665.
- Yoshimasu, K., Barbaresi, W.J., Colligan, R.C., Killian, J.M., Voigt, R.G., Weaver, A.L. et al. (2010). Gender, Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, and reading disability in a population-based birth cohort. *Pediatrics*, 126(4), e788-e795.
- Zeffiro, T., & Eden, G. (2001). The cerebellum and dyslexia: perpetrator or innocent bystander? *Trends in Neurosciences*, 24, 512-513.

Zwicker, J. G., Missiuna, C., & Boyd, L. A. (2009). Neural correlates of developmental coordination disorder: A review of hypotheses. *Journal of Child Neurology*, 24, 1273–1281.

Zwicker, J. G., Missiuna, C., Harris, S. R., & Boyd, L. A. (2011). Brain activation associated with motor skill practice in children with developmental coordination disorder: an fMRI study. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 29(2), 145-152.

Zwicker, J. G., Missiuna, C., Harris, S. R., & Boyd, L. A. (2012). Developmental coordination disorder: A review and update. *European Journal of Paediatric Neurology*, 16(6), 573-581.

Contributions scientifiques

Ce travail de recherche a été réalisé au sein de l'Institut des Sciences du Cerveau de Toulouse (ISCT, INSERM U825) à l'Université de Toulouse II Paul Sabatier, sous la direction d'Yves Chaix et de Jean-Michel Albaret. Cette thèse a été financée grâce à un co-financement CHU Toulouse / Région Midi-Pyrénées (porteur de projet :Yves Chaix). Ces travaux ont fait l'objet de publications et communications orales ou affichées.

Publications à comité de lecture

2015 Biotteau, M., Chaix, Y., & Albaret, J.-M. Procedural learning and automatization process in Developmental Coordination Disorder and/or Developmental Dyslexia, *soumis*.

2015 Biotteau, M., Péran, P., Vayssière, N., Tallet, J., Albaret, J.-M., & Chaix, Y. Neural changes associated to procedural learning and automatization process in Developmental Coordination Disorder and/or Developmental Dyslexia, *soumis*.

2015 Biotteau, M., Albaret, J.-M., Lelong, S., & Chaix, Y. Two not necessarily worse than one? Neuropsychological status of French children with Developmental Coordination Disorder and/or Developmental Dyslexia, *Child Neuropsychology*.

2013 Chaix, Y., Biotteau, M., Vayssière, N., Lelong, S., & Albaret, J.-M. (2013). An fMRI study of the procedural learning deficit hypothesis in Developmental Coordination Disorder and/or Developmental Dyslexia. *Brazilian Journal of Motor Behaviour*, 7, Suppl, 10.

2013 Biotteau, M., Albaret, J.-M., Lelong, S., & Chaix, Y. (2013). Cognitive profile on the WISC-IV of children with Developmental Coordination Disorder (DCD) and/or Developmental Dyslexia (DD). *Brazilian Journal of Motor Behaviour*, 7, Suppl, 104.

Communications orales

Biotteau, M., Chaix, Y., Celsis, P., Chauveau, N., Péran, P., & Albaret, J.-M. (2015, accepted). *Cortical thickness in Developmental Coordination Disorder and/or Developmental Dyslexia. 11th International Conference on Children with DCD*. Toulouse, 2-4 juillet.

Chaix, Y., Biotteau, M., Vayssière, N., Péran, P., Lelong, S., & Albaret, J.-M. (2014). *Actualités et bases cérébrales du Trouble d'Acquisition de la Coordination. 24e Congrès de la Société Française de Neurologie Pédiatrique*. Reims, 29 janvier.

Biotteau, M., Chaix, Y., Vayssière N., Péran P., Lelong S., & Albaret, J.-M. (2013). *An fMRI study of the procedural learning deficit hypothesis in Developmental Coordination Disorder and/or Developmental Dyslexia*. Symposium de la Société de Psychophysiology et de Neurosciences Cognitives. Toulouse, 27 septembre.

Biotteau, M., Albaret, J.-M., & Chaix, Y. (2013). *Résultats au WISC IV et au CBCL chez l'enfant porteur d'un trouble neurodéveloppemental isolé ou comorbide*. 55ème Congrès National de la Société Française de Psychologie. Lyon, 11-13 septembre.

Chaix, Y., Biotteau, M., Vayssière, N., Lelong, S., & Albaret, J.-M. (2013). *An fMRI study of the procedural learning deficit hypothesis in Developmental Coordination Disorder and/or Developmental Dyslexia*. 10th International Conference on Children with DCD. Ouro Preto (Brésil), 28 juin-1er juillet.

Communications Affichées

Biotteau, M., Albaret, J.-M., & Chaix, Y. (2015, accepted). *Concurrent motor and language disorders: What status for this specific group? Synthesis of three studies*. 11th International Conference on Children with DCD. Toulouse, 2-4 juillet.

Biotteau, M., Albaret, J.-M., Vayssière, N., Péran, P., Tallet, J., & Chaix, Y. (2014). *Caractéristiques neurologiques et psychologiques de l'enfant porteur d'un trouble neurodéveloppemental isolé ou comorbide. Etude en IRMf*. Colloque international "Développements atypiques : quels apports pour la psychologie du développement ?". Rennes, 17-18 avril.

Biotteau, M., Albaret, J.-M., Lelong, S., & Chaix, Y. (2013). *Cognitive profile on the WISC-IV of children with Developmental Coordination Disorder (DCD) and/or Developmental Dyslexia (DD)*. 10th International Conference on Children with DCD. Ouro Preto (Brésil), 28 juin-1er juillet.

Résumé

Plusieurs études ont récemment fait l'hypothèse qu'un déficit de l'apprentissage procédural commun aux troubles neurodéveloppementaux pouvait permettre d'expliquer leur fréquente association (Nicolson et Fawcett, 2007). Tout spécialement, les circuits neuronaux impliqués dans cet apprentissage (les boucles cortico-striatale, CS et cortico-cérébelleuse, CC) pouvaient rendre compte avec pertinence de la comorbidité fréquente entre Dyslexie Développementale (DD) et Trouble de l'Acquisition de la Coordination (TAC) : 40 à 60% des enfants présentent en effet la double association. Les circuits neuronaux qui soutiennent l'apprentissage d'une séquence motrice et en particulier d'une tâche de tapping de doigts (FTT, Finger Tapping Task) sont bien connus et modélisés (Doyon, Bellec, Amsel, Penhune, Monchi, Carrier et al., 2009) et concernent tout particulièrement ces deux boucles CS et CC. Nous avons donc choisi dans cette thèse d'observer les modifications cérébrales lors de l'apprentissage d'une FTT, chez des enfants âgés de 8 à 12 ans présentant une DD, un TAC ou l'association des deux troubles. Dans un premier temps, nous avons effectué une analyse des données issues des tests neuropsychologiques de l'ensemble des enfants de l'étude (20 DD, 22 TAC et 23 DysTAC). Nos résultats ne montrent pas de différences entre les trois groupes aux tests attentionnels, comportementaux et psychosociaux. Nous trouvons des différences aux subtests du WISC-IV en rapport avec les capacités visuospatiales et motrices (Cubes, Symboles, Indice de Vitesse de Traitement) où le groupe DD se montre plus performant que le groupe TAC. Aucune différence n'est retrouvée entre le groupe comorbide et les deux autres groupes, suggérant d'une part un profil cognitif partagé et commun aux troubles neurodéveloppementaux et d'autre part le caractère non cumulatif de l'association des deux troubles. Dans un second temps, nous avons analysé les données issues de l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf) des 48 enfants ayant effectués la partie IRM (16 DD, 16 TAC et 16 DysTAC) afin d'explorer les activités cérébrales lors de la réalisation d'une FTT à deux stades de l'apprentissage (début d'apprentissage et stade automatique après quinze jours d'entraînement). Nos résultats indiquent que les trois groupes d'enfants ont été capable d'accéder à l'automatisation de la FTT après un entraînement approprié, mais en utilisant des processus cérébraux compensatoires différents entre les groupes. Nos résultats ne confirment pas les hypothèses et le modèle théorique de Nicolson, postulant des déficits spécialisés des boucles CS ou CC en fonction des troubles. Par contre, nos résultats mettent très nettement en évidence des mécanismes cérébraux spécifiques aux enfants TAC. Ces derniers présentent en effet une suractivation des aires attentionnelles et un recrutement de zones cérébrales plus important lors de performances similaires à celles des autres enfants. En dernier lieu, nos données indiquent que les groupes DD et DysTAC présentent un profil commun, tant dans les résultats neuropsychologiques que dans les résultats d'imagerie, alors que le groupe TAC est clairement singulier dans son fonctionnement.

Mots-clefs : Comorbidité, Dyslexie Développementale (DD), Trouble de l'Acquisition de la Coordination (TAC), IRMf, WISC-IV, processus cognitif, processus d'apprentissage, automatisation, performance, Striatum, Cervelet.

Abstract

Many studies have pointed out the high frequency of co-morbid associations in neurodevelopmental disorders. However, few of them have given details of cognitive functions in developmental dyslexia (DD) and developmental coordination disorder (DCD) children and still fewer on the association of DD and DCD. The main purpose of this article is to compare the intellectual characteristics of the 3 populations and, in particular, to investigate the cognitive profiles of children with co-occurrence. Recent theories consider that procedural learning may support frequent overlap between neurodevelopmental disorders. In particular, the brain networks involved in this learning (cortico-striatal (CS) and cortico-cerebellar (CC) loops) could account for frequent co-morbidity between DCD and DD (about 40 to 60% of DD and DCD subjects suffer from both disorders). The aim of our study was to investigate cerebral changes due to the motor sequence learning process, especially the finger-tapping task (FTT), from acquisition through automatization, in children with DD, DCD, or DD and DCD. The neural circuitry supporting this action is well-known and well-modelled (Doyon et al., 2009), and includes, among others, CC and CS loops. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) in 48 children (8-12 years old) with neurodevelopmental disorders (16 DD, 16 DCD and 16 DD+DCD) explored their brain activity during FTT, performed either after 2 weeks of training or in the early stage of learning. First, we analyzed the results in all participants (22 DCD, 20 DD and 23 DD+DCD) in tests assessing cognitive (WISC-IV), attentional (CPT-II) and behavioural (CBCL) abilities. No difference was found between the 3 groups in attention testing (CPT) and behavioural characteristics (CBCL). Significant between-groups differences were observed in Processing Speed Index (PSI) score and the block design and symbol search subtests. Post hoc group comparisons showed that DD fared better than DCD children. No significant differences were found between the co-morbid vs. pure groups: co-morbid association did not cause an accumulation of disorders. Second, our results indicated that all children with DD, DCD or both disorders performed the tasks with good automaticity, but suggested that different compensatory brain processes allowed them to access this automatization stage. Our fMRI results do not appear to confirm Nicolson's model but tend more towards shared disability in CS and CC loops for both DD and DCD, with slight between-group differences in these areas. Moreover, and in agreement with the results of previous fMRI studies in DCD children, our data disclosed increasing evidence that this group needs to invest more brain areas to achieve similar performances. Lastly, it appears that the co-morbid and DD groups are very close in cognitive profile (especially on WISC-IV) and in neural correlates associated with our paradigm, while the DCD group presents specific, distinct and particular characteristics. Our data therefore indicate a promising direction for future research on the neural mechanisms linked with learning in neurodevelopmental disorders and in understanding co-morbidity.

Keywords: Co-morbidity, developmental coordination disorder, developmental dyslexia, fMRI, WISC-IV, cognitive process, learning process, automaticity, performance, striatum, cerebellum